10

Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Bonn.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Garrè.)

Über Metaplasie von Blasenpapillomen in Karzinom.

■■■

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt am 24. Februar 1911

von

Richard Syring

aus Stettin.

■■■

Bonn 1911.

Druck von Emil Eisele, Sterntorbrücke 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. Garrè.

Meiner lieben Mutter.

So jungen Datums unsere Kenntnis von den Blasentumoren auch ist — die Mitte des 19. Jahrhunderts brachte die ersten systematischen Angaben über diese Geschwülste — so auffallend zahlreich sind doch bisher die Wandlungen in den Anschauungen über die Stellung der Harnblasenneubildungen zueinander gewesen, die zu einem allgemein anerkannten Abschluß noch nicht gekommen sind. Ich will dabei ganz von den Geschwülsten der Bindegewebsreihe absehen, die in der Blasenpathologie infolge ihres seltenen Vorkommens eine geringere Rolle spielen, und mich nur auf die an Häufigkeit und Wichtigkeit weit überragenden epithelialen Neubildungen beschränken.

Civiale*), der erste, der ihnen eine weitergehende Aufmerksamkeit zuwandte, unterschied einen Fungus und einen Krebs der Blase. Den ersteren erklärte er für die bei weitem häufigere Form und für operativ heilbar, lehrte aber auch schon, daß er sich in Krebs umwandeln könne. Demgegenüber erklärte Rokitansky auch den Fungus für ein Karzinom, und zwar eines in papillärer Form, und führte den Begriff „Zottenkrebs der Harnblase" ein. Daß auch er aber schon dabei an Metaplasie einer ursprünglich gutartigen Geschwulst

*) Literatur- bzw. Autorenverzeichnis, alphabetisch geordnet, siehe am Schluß der Arbeit.

in eine bösartige dachte, zeigen seine Worte: „Zu ihr (sc. Papillargeschwulst) gesellt sich früher oder später Krebsbildung, zunächst in dem die Basis der Geschwulst abgebenden Gewebe und so fort auch an anderen entfernteren Orten.“ Es kamen nun die klassischen Arbeiten Virchows über „Kankroide und Papillargeschwülste“, der nachwies, daß zweifellos auch gutartige Zottengeschwülste in der Harnblase vorkämen. Den Ausdruck „Zottenkrebs“ für alle diese Gebilde gleichmäßig zu gebrauchen, hielt er deshalb für falsch und nannte die gutartigen Papillargeschwülste, da er bei ihnen die Bindegewebsentwickelung als das Primäre ansah, „Fibroma papillare“, im Gegensatz zum eigentlichen Zottenkrebs.

Wenn auch in der Folgezeit diese Unterscheidung zwischen gutartigen und bösartigen Zottengeschwülsten allgemeine Aufnahme fand, so trat dafür in der Benennung der gutartigen Neubildungen ein verwirrendes Durcheinander auf, je nachdem das Bindegewebe, Gefäßsprossen oder das Epithel als Ausgangspunkt angesehen wurden. Fibro-angioma (Klebs-Billroth), Zottenpolyp (Küster), gutartige und krebsartige Zottengeschwülste (Orth), Papilloma sind solch eine Blütenlese von Benennungen. Der letztere Name, Papillom, gegen den Virchow seinerzeit sich sehr gewandt hatte, ist wieder von Birch-Hirschfeld eingeführt worden. Er versteht unter ihnen Deckepithelgeschwülste, für die eine typische Verbindung von bindegewebiger und epithelialer Neubildung charakteristisch ist. Die atypischen Formen (das Karzinom) schließt er also von dem Begriff Papillom aus, auch

wenn sie dieselbe äußere Form haben. Ob gerade sehr gut gewählt oder nicht, der Ausdruck Papillom ist jedenfalls für die gutartigen Zottengeschwülste der Harnblase bis in die neue Zeit hinein eingebürgert geblieben.

Einen ungeahnten Aufschwung hat die Erkenntnis der Blasentumoren dann durch die Einführung des Nitze'schen Cystoskops in die Diagnostik der Harnkrankheiten genommen. Hatte man früher die Blasengeschwülste als eine eminent seltene Erkrankung angesehen, hatte z. B. noch Klebs die Existenz primärer Blasenkarzinome überhaupt geleugnet und sie stets als sekundär, von der Prostata übergreifend, angesehen — eine Anschauung, die schon durch das unzweifelhafte Vorkommen von primärem Blasenkrebs bei der Frau widerlegt war —, so kam man jetzt zu ganz anderen Ergebnissen: so gibt, um aus der Zahl der sehr wenig variierenden neueren Angaben nur einige herauszugreifen, Posner die Häufigkeit der Blasentumoren auf 3 % aller Blasenerkrankungen an, eine Zahl, auf die schon früher Küster und Albaran gekommen waren. Diese genauere Kenntnis der Blasentumoren und ihres Wachstums hat nun aber auch die lange Zeit als unverrückbar angesehenen Lehren Virchows von dem gutartigen Papillom und dem bösartigen Karzinom der Blase, zwischen denen es keine Brücke gab, arg ins Wanken gebracht, ja man kann sagen, heute sind die Anschauungen von der Stellung der Blasengeschwülste zueinander weniger einig denn je. Wer die in den letzten 15 Jahren mächtig angeschwollene Literatur über Blasengeschwülste durchliest, wird dies bestätigen

müssen. Ein interessantes Bild von den derzeitigen Kämpfen auf diesem Gebiet und den derzeitig herrschenden Anschauungen gab der zweite Kongreß der deutschen Gesellschaft für Urologie in Berlin 1909, auf den später noch zurückzukommen sein wird, auf dem die Diskussion über Blasengeschwülste einen bedeutenden Raum einnahm.

Wollen wir den heutigen Standpunkt skizzieren, so treten uns drei verschiedene Anschauungen entgegen: Die eine hält an der Unterscheidung zwischen Papillomen, bezw. gutartigen, und Karzinomen, bezw. bösartigen papillomatösen Tumoren der Harnblase fest, ohne sie in irgend eine Correlation miteinander zu bringen, also der ursprünglichen Virchow'schen Lehre gemäß. Die zweite nimmt den entgegengesetzten radikalen Standpunkt ein: Sie verwirft die Unterscheidung zwischen gutartigen und bösartigen papillären Geschwülsten der Blase überhaupt und hält sie alle für mehr oder minder malign. Die dritte endlich nimmt eine mehr vermittelnde Stellung ein: Sie hält zwar an der Unterscheidung von gutartigen (Papillomen) und bösartigen (Karzinomen) Tumoren der Blase fest, zieht aber eine Correlation zwischen ihnen, indem sie die Möglichkeit der Umwandlung (Metaplasie, Transformation) eines gutartigen Papilloms in ein Karzinom annimmt.

Die Vertreter der ersten Anschauung haben mancherlei Gründe für sich anzuführen. Zweifellos sind manche Papillome der Blase durchaus gutartig: Wenn Guyon über ein solches berichtet, das durch 29 Jahre beobachtet wurde, und dessen Träger sich völlig wohl befand, Albaran ebenso über eins von 30 Jahren Dauer, Casper eins von 26 Jahren und

Stein gar eins von 42 Jahren Dauer, so ist man wohl berechtigt, diese Tumoren für absolut gutartig zu halten. Klinisch sind sie es gewiß, histologisch sind gerade diese nicht untersucht worden, so viel ich weiß. Außerdem gibt es zweifellos Fälle, in denen gestielte Papillome operiert wurden, ohne daß ein Recidiv aufgetreten wäre, selbst wenn sie nach Nitze endovesikal mit dem Operations-Cystoskop nur abgekniffen waren, ihre Insertion in der Blasenschleimhaut also, in der doch, wenn sie maligne gewesen wären, bereits Epithelwucherungen gewesen sein müßten, unberührt gelassen worden waren. Berichtet doch Weinrich in seiner Statistik über endovesikale Operationen Nitzes von Blasentumoren über 150 Papillomfälle, in denen nur 20 recidivierten (und zwar keines als Karzinom). Wenn auch hier Fälle, die nur bis 4 Monate unter Beobachtung standen, als recidivfrei mitgerechnet sind, was nach unseren heutigen Erfahrungen absolut nichtssagend ist, so bleiben andererseits auch eine ganze Reihe über Jahre hinaus recidivfrei. Daß auch neuere Lehrbücher noch auf diesem Standpunkt reinlicher Scheidung stehen, will ich nur kurz erwähnen. Schmaus z. B. erwähnt in seinem Grundriß der pathologischen Anatomie nichts von einer Beziehung zwischen Papillomen und Karzinomen, sondern unterscheidet sie streng. Und daß auch erfahrene Kliniker heute noch auf diesem Standpunkt stehen, dafür will ich aus dem schon erwähnten Urologenkongreß 1909 Casper anführen, der absolut zwischen gutartigen und bösartigen papillären Tumoren unterschied, ja so weit ging, zu sagen, daß in zweifelhaften Fällen, bei denen das Papillom sich später, nach

10—15 Jahren, als Karzinom herausstelle, er glaube, diese späteren Karzinome hätten schon von vornherein einen malignen Kern gehabt, seien eben latente Karzinome mit zottenartigem peripheren Bau gewesen.

Die Anhänger der zweiten Anschauung, daß alle papillären Geschwülste mehr oder weniger maligne seien, sind wohl noch nicht sehr zahlreich, wenigstens in dieser ganz radikalen Auffassung nicht. Auf dem Urologenkongreß 1909 bekannte sich nur Rovsing dazu, der geradeswegs erklärte, nach seinen Erfahrungen könne man überhaupt nicht bestimmen, ob ein papillärer Blasentumor benign oder malign sei, er betrachte es als ganz unmöglich, selbst das kleinste Schleimhautpapillom als benign zu bezeichnen. Rokitansky redivivus — möchte man fast sagen, da läge es ja nahe, die alte Rokitansky'sche Bezeichnung „Zottenkrebs der Harnblase“ wieder einzuführen. Aber wenn mit dieser Auffassung Rovsing z. Zt. auch wohl allein dasteht, ihm nähern tun sich doch bereits eine Reihe von Autoren. Posner sagt in seinem Kapitel der Blasengeschwülste: „In früherer Zeit (?) war man sehr geneigt, die hier angedeutete Einteilung vorzunehmen, und sprach also gern von „Papillomen“ oder gutartigen Fibromen, von Zottenpolypen im Gegensatz zum Blasenkrebs“, und weiter „die Malignität herrscht also vor, auch wenn sie klinisch gar nicht deutlich in Erscheinung tritt“. Er berichtet dann von einem Fall, in dem neben einem Karzinom ein scheinbar gutartiger Zottenpolyp existierte, von dem er aber jetzt auch annehme, daß es ein eben nur im Anfangsstadium befindlicher Krebs gewesen

sei. (Da muß man doch wohl sagen, daß dies eine ganz subjektive Vermutung ist, für die jeder Beweis fehlt, während man doch ganz ungezwungen annehmen kann, daß neben einem Karzinom ein gutartiges Papillom bestand, vielleicht auf dem Boden derselben allgemeinen Aetiologie, ein Punkt, auf den noch später eingegangen werden soll.) Und sehr interessant und bezeichnend war es, wie Zuckerkandl, der über die malignen Blasentumoren auf dem Urologenkongreß 1909 referieren sollte, mit den „Fibroepithelialen, zottigen Geschwülsten (Papillome, Zottenpolypen), die gemeinhin als gutartig angesehen werden“ anfing, mit der Begründung, daß das Gebiet der malignen Geschwülste von ihnen nicht genau abzutrennen sei.

Eine Überleitung von der radikalen Rovsingschen Auffassung zu der Anschauung von der Umbildungsmöglichkeit der Papillome bildet die Theorie von Borst (s. seine „Geschwulstlehre“). Er stellt sich vor, dass in den Fällen, wo sich mit einer fibro-epithelialen Wucherung an der Oberfläche früher oder später ein epitheliales Tiefenwachstum verbindet, der Neubildung von vornherein ein höherer Grad der Wachstums-Degeneration zukommt, der nur nicht von Anfang an hervortritt, sondern sich allmählich, vielleicht unter der Einwirkung günstiger Gelegenheitsmomente, auslebt. Aber warum eine enorme Zahl von Papillomen doch sicher dauernd gutartig bleibt, warum bei ihnen diese „Gelegenheitsursache“ nicht auftritt, und warum manch ein Papillom trotz der Gelegenheitsursache, die z. B. eine Operation mit ihren mechanischen und biologischen Reizen bietet, doch

stets als Papillom recidiviert, darauf gibt uns auch diese Theorie keine Antwort.

Und nun die dritte Anschauung, die, daß man prinzipiell zwischen gutartigen (Papillomen) und bösartigen (Karzinomen) Tumoren der Harnblase unterscheiden muß, daß aber Beziehungen zwischen beiden insofern bestehen, als eine Metaplasie eines Papilloms in ein Karzinom vorkommen kann. Letzterer Punkt ist es, mit dem ich mich näher beschäftigen möchte, indem ich zunächst zusammentragen will, was wir von klinischen und anatomischen Beobachtungen darüber wissen.

Bereits Civiale (s. 1. Seite) lehrte, daß der Fungus sich in Krebs umwandeln könne, und Rokitansky erweiterte diese Lehre nach seiner Auffassung dahin, daß er sagte, dies trete stets, ob früher oder später, ein. Aber selbst Virchow (l. c.), der doch so streng zwischen Fibroma papillare und Krebs schied, sagt am Schluße seiner Abhandlung: „Ähnlich dem Blumenkohlgewächs (sc. des Muttermundes) verhalten sich eine Reihe von „Schleimhautschwämmen“, namentlich die sogen. „Zottenkrebse“ der Harnblase, des Magens u. s. w., nur daß hier die Verbindung der papillären oder villösen Hypertrophie mit wirklichem Krebs ungleich häufiger ist.“ Bei den späteren Autoren finden wir dann sehr häufig die Angabe, das gutartige Papillom könne sich in ein bösartiges papilläres Karzinom umwandeln, meist allerdings diese Angabe nur allgemein erwähnt, ohne Beibringung von Beweisen bezw. positiven Fällen, so bei Thompson, Küster, von Antal. Ja, Thompson schilderte sogar einen

bestimmten Typ von Papillomen als „Uebergangsform", Fälle, in denen er in der Basis des Stiels kleinzellige Infiltrationen und am Epithel der Zotten reichliche Proliferationen und Schichtung sah, ohne daß aber das Epithel in das Innere des bindegewebigen Stiels eindrang, Bilder, die uns wohl heute nicht mehr als beweisend gelten, die auch Küster und besonders Albaran nicht als Übergangsformen aufgefaßt wissen wollten. Interessant ist, was Albaran auf Grund seiner eigenen reichen Erfahrung und der seines Lehrers Guyon in seinem klassischen Werk über Blasentumoren über den Punkt der Metaplasie — Transformation nennt er es — sagt: „Dans les tumeurs benignes, l'activité cellulaire est plus modéré et les cellules se différencient en formes typiques (im Gegensatz zu den zahlreichen Kernteilungsfiguren bei Karzinom, von denen er eben gesprochen). Mais il peut se faire qu'à un moment donné sous l'influence d'une cause qui nous échappe, la tumeur bénigne se transforme en tumeur maligne". Und weiter „en fait la transformation des tumeurs bénignes en tumeurs malignes est chose fréquente dans les néoplasmes vésicaux." Und, gleichsam als Erklärung für diesen Uebergang, führt er an, daß seiner Ansicht nach ja schon das Bestehen des Papilloms eine Proliferationstendenz der Zellen dieses Organismus anzeige, und von da bis zu der atypischen Zellwucherung im Karzinom nur ein quantitativer Unterschied sei, es bestehe eben in diesem Organismus — und damit führt er den von Verneuil aufgestellten Ausdruck wieder ein — eine „Diathèse néoplasique".

Von deutschen Autoren traten dann weiter für die Möglichkeit einer Metaplasie besonders warm Schuchardt, Colley, Wendel ein, und zwar — und das ist der Fortschritt — auf Grund gut beobachteter und in ihren Arbeiten genau angegebener Fälle, auf die später zurückzukommen sein wird. Und wenn ich noch einige Lehrbücher anführen soll, soweit sie sich über diesen Punkt äußern: Orth gibt in seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie sehr wohl die Möglichkeit der Umwandlung zu, ja er führt als Beispiel eine eigene Beobachtung an, in dem er neben einem Karzinom der Blase ein Papillom sitzen sah, — ein Fall, dem m. E. allerdings sehr wenig zwingende Beweiskraft zuerkannt werden kann. Ribbert sagt über unseren Punkt: „Die Zottengeschwulst ist an sich nicht krebsig. Doch ist es möglich, daß sich an der Basis des Tumors ein wirkliches Karzinom entwickelt", und in seiner „Geschwulstlehre": „Die fibroepithelialen Tumoren haben dadurch zu ihnen (sc. Krebsen) Beziehung, daß sich an sie zuweilen die Entwickelung eines Krebses anschließt", und von chirurgischen Handbüchern will ich nur das allbekannte von v. Bergmann und v. Bruns nennen, das auf Seite 462 von Bd. IV (Nitze und Sonnenburg) die Möglichkeit der Umwandlung bejaht, dazu aber bemerkt: „Andererseits gehört eine solche karzinomatöse Entartung ursprünglich gutartiger Geschwülste zu den großen Seltenheiten"; und ferner Lexer, der in seiner allgemeinen Chirurgie schreibt: „Es ist wichtig, daß die Karzinome der Harnwege aus den fibroepithelialen Gebilden hervorgehen können."

Daß demgegenüber es auch an Autoren nicht fehlt, die diese Anschauung scharf bekämpfen, sei hier auch erwähnt. Rautenbusch spricht sich absolut gegen eine Metaplasie aus. Birch-Hirschfeld verhält sich ihr gegenüber sehr skeptisch; Lubarsch gibt an: „daß ein zwingender Beweis für den wirklichen Uebergang eines Papilloms in Krebs noch von niemand erbracht sei.“ Und im Pitha-Billroth, dem bekannten früheren Handbuch der Chirurgie, findet sich (von Lücke geschrieben) der Satz: „Obwohl man bei dieser gar nicht selten vorkommenden Art von Blasengeschwülsten (sc. Papillomen) niemals eine sekundäre Krebsproduktion beobachtet hat . . . . . .“

Wenn wir nun noch auf die neueren und neuesten Arbeiten über Blasentumoren schauen, so finden wir da über die Metaplasie Folgendes: Keydel sagt von den Papillomen, es bestände bei ihnen „eine große Gefahr zu bösartiger Entartung“. Fengler gibt an, Geschwülste, die als Papillom diagnostiziert waren, seien später häufig bösartig geworden. Löwenhard sagte in seinem Vortrag auf dem Kongreß der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1901 darüber: „Ueber den letzteren Punkt (sc. die Metaplasie) sind die Akten noch nicht geschlossen, obwohl a priori eine große Wahrscheinlichkeit dafür besteht.“ Suter und Blum nehmen ebenfalls die Möglichkeit einer Metaplasie an, Lichtenstern berichtet über zwei Fälle von Metaplasie in Karzinom, Weinrich, der als Schüler Nitzes gewiß Gelegenheit hatte, ein großes Material zu sehen, sagt von den Papillomen: „Neben der Gefahr der Haematurien und sekundären Harn-

infektion bildet eine weitere Indikation zur Radikaloperation die Möglichkeit der Umwandlung des gutartigen Tumors in einen bösartigen." Er führt allerdings kein Beispiel dafür an, sagt auch „Widerspruchslos entschieden ist diese Frage allerdings noch nicht" und hält auch die Gefahr der Umwandlung für nicht sehr groß — bei Nitze in 150 operierten Fällen niemals Metaplasie. v. Frisch sagt in der Besprechung seiner 300 operierten Fälle von Blasentumoren, auf die noch zurückgekommen werden soll: „Metaplasien (sc. der gutartigen Geschwülste) zu malignen Neubildungen kommen zweifellos vor." Und auch in der neueren ausländischen Literatur finden wir Urteile darüber. Nach Cabots Meinung ist die Neigung der Papillome zur Metaplasie groß, ohne daß er allerdings für seine Anschauung irgendwelche zahlenmäßigen Belege bringt. L'Hermier des Plantes vertritt die Anschauung, die Krankheit verlaufe häufig in zwei Etappen: Die erste langdauernde Etappe entspreche dem Verlauf eines gutartigen blutenden Papilloms, die zweite entspreche der Umbildung (Transformation) in den Krebs und verlaufe rasch; und ebenso spricht neuerdings Legueu und Tanton für die „Transformation".

Aber demgegenüber finden sich in so manchen der neueren Abhandlungen und in manch einem Lehrbuch der Chirurgie oder pathologischen Anatomie wiederum gar keine Aeußerungen über diesen, für das Verständnis der Pathologie der Blasentumoren, ja der Tumoren überhaupt, und auch für das Vorgehen der Therapie so eminent wichtigen Punkt, andererseits sind die eben zitierten Angaben

häufig so vage und so wenig auf vorgebrachte Fälle gestützt, daß ich, um Klarheit über diesen Punkt zu erlangen, aus der Literatur alle Fälle, in denen irgendwie über Metaplasie von Papillomen in Karzinom berichtet wird, sei es bewußt unter diesem Namen oder schlechthin nur als über einen interessanten Fall, mir zusammengesucht habe. Ich habe sie im Folgenden zusammengestellt und kurz, zur Kontrolle, die positiven Angaben über die Krankengeschichte vermerkt. Es sind im Ganzen 42 Fälle, aus der ganzen Literatur, soweit ich sie in meine Hände zu bekommen vermochte, möglichst vollzählig zusammengestellt.

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
1	Winkel	Frau S., 39 Jahre. 1869 angeblich zuerst Abgang von Gewebs- bezw. Eiterstückchen mit Blut. 1874 digitale Erweiterung der Urethra (Diagnose war auf ein in die Blase perforiertes papilläres Ovarialcystom gestellt). Digitale Ausräumung, soweit möglich, und Entfernung einer großen, weichen, zottigen Geschwulst in der Nähe der rechten Ureterenmündung. Der entfernte Tumor ist: „schon auf den ersten Blick als papillärer Tumor zu erkennen, Papillen bestehen aus geschichtetem, gewuchertem Pflasterepithel an der Oberfläche, und haben einen sehr zarten, bindegewebigen Grundstock.“ 1882: ganze hintere Blasenwand mit z. T. inkrustierten Neubildungen durchsetzt, teilweise Exstirpation. Histologische Untersuchung: Karzinom.
2	Colley	M., 60 Jahre. 1884 zum ersten Male Haematurie. Seit 1891 ständige Haematurie. November 1892 Sectio alta: Blase angefüllt mit weichen, bläulichroten Geschwulstmassen. Nur ein Teil des Vertex zeigt normale Schleimhaut. Exitus

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
		nach 20 Stunden. Histologisch: gutartiges Papillom; in einer Zotte, mitten im Bindegewebe, Nester von Epithelzellen, die, auch durch viele Schnitte verfolgt, sich niemals als Decke einer quergetroffenen Zotte erweisen, sondern wo die Zapfen in Bindegewebsspalten liegen, und zwar in charakteristischen Lymphspalten.
3	Colley	Pl., 51 Jahre. 1889 Haematurie, die sich später zeitweilig wiederholte. Dezember 1891 Sectio alta: Am Blasengrund und der linken Seitenwand zahlreiche zottige Polypen. Exitus nach wenigen Stunden. Histologisch: Mitten im bindegewebigen Stiel tritt eine kleine Zahl von Epithelien, 3—7, auf, in den nächsten Schnitten nimmt ihre Anzahl etwas zu, um sich wieder zu verringern und ganz zu verschwinden. Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel nicht nachweisbar. In der Blasenwand sind an einer Stelle die Muskelbündel durch Anhäufungen von großen platten Zellen mit Kernteilungsfiguren auseinandergedrängt.
4	Schuchardt	Fall 2. Frau Sch., 55 Jahre. 1893 wegen Harnröhrenpapillomen operiert. 1894 neuerliche Entfernung von Harnröhrenpapillomen: Dabei Entdeckung eines Tumors der Blase (Frau war kachektisch). Daher Sectio alta: Exstirpation eines über hühnereigroßen Tumors mit Infiltration der Blasenwand und des paravesicalen Gewebes. Heilung. Oktober 1894: Wiederaufgetretene Recidive der Harnröhrenpapillome werden entfernt, die diesmal aber an ihrer Grundfläche eine markige, grauweiße Beschaffenheit zeigen (mikroskopisch leider nicht untersucht). Januar 1895 Exitus. Histologische Untersuchung des exstirpierten Blasentumors: die zottigen Wucherungen an der Innenseite sind gutartige Zottenpolypen ohne atypische Epithel-

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
		wucherungen; erst in der Blasenwand wird der Bau der Geschwulst ein krebsiger, anscheinend ganz unvermittelt.
5	Wendel	Fall 6. W., 61 Jahre. Weihnachten 1896 erste Haematurie. Januar 1898 erneute Anfälle von Haematurie. Cystoskopie Mai 1898 zeigt vorn rechts kirschgroßen, anscheinend breitbasigen, zottigen Tumor. Sectio alta: Himbeergroßer, gestielter Tumor links vorn, etwas größerer, breitbasiger rechts vorn, in der Umgebung der Tumoren verstreut kleine papilläre Exkreszenzen der Schleimhaut in großer Menge. Histologisch: in beiden excidierten Tumoren mannigfach zerstreut kleine solide Epithelnester, häufig von kleinzelliger Infiltration umgeben. Die äußeren Grenzen dieser Nester sind so unregelmäßig und den Spalten und Lücken des Stroma so sorgfältig angepaßt, daß man sie nicht nur für teilweise getroffene Schläuche halten kann. Die Zellen liegen vielfach in kleinen Haufen in den Maschen des fibrillären Gewebes. $1^1/_4$ Jahr später recidivfrei.
6	Wendel	Fall 7. M., 41 Jahre. Januar 1895 erste Haematurie bemerkt. Juni 1895 nach Cystoskopie Sectio alta: Exstirpation eines himbeerartigen breitbasigen Tumors an der Mündung des rechten Ureters. Histologisch: gutartiger „Zottenpolyp". Nach $1^1/_2$ Jahr Recidiv, Sectio alta: inoperabeler, hühnereigroßer Tumor, der die Blase mit dem Becken verlötet, anscheinend Karzinom. Patient $^1/_2$ Jahr später gestorben. Nochmalige genauere histologische Untersuchung des 1895 exstirpierten Tumors ergibt: Mitten im Gewebe kleinere Epithelnester, mit unregelmäßiger Grenze gegen das Stroma, in dessen Lücken sich die Epithelien hineingepreßt haben; in demselben Raum häufig dichte Massen von

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
		Rundzellen. „Diese Umstände beweisen mit Sicherheit, daß die Epithelzellen als Infiltrat im Gewebe liegen, nicht die Bekleidung einer Zotte sein können.“ Aehnliche kleine Zellnester nahe der Basis des Stiels. Also doch „atypische Epithelwucherungen“.
7	Wendel	Fall 8. F., 63 Jahre. Seit 1894 zeitweilige Haematurien. Cystoskopie unmöglich. 1899 Sectio alta: Faustgroßer papillärer Tumor mit Schere abgetragen, daneben einige kleinere. Exitus 4 Tage post operationem. Histologisch: „Nester von Epithelzellen, besonders in der Basis des Stiels, die rings vom Stroma eingeschlossen sind und sich durch ihre regellose Anordnung und ihre strangförmigen Ausläufer als krebsige Infiltrate, nicht etwa als Querschnitte von Zotten ausweisen.“ In der Blasenschleimhaut der Umgebung, teilweise innerhalb der Muskulatur, ebenfalls solide Stränge von Epithelzellen in Lymphspalten.
8	Suter	V., 68 Jahre. 1898 Haematurie zum ersten Male, seitdem öfter. 1900 cystoskopisch ausgedehntes Papillom des hinteren Teils des Fundus festgestellt. Oktober 1900 durch Cystotomia suprapubica entfernt (kleinere Tumoren mit dem Thermokauter zerstört). Histologisch: „In der Basis der großen Geschwulst finden sich in der Tiefe getrennt liegende Epithelmassen, sodaß es sich um karzinomatöse Umwandlung der sonst absolut gutartigen Geschwulst zu handeln scheint.“ Ein Jahr recidivfrei; Juni 1901 nochmalige Sectio alta wegen Blasensteinen. Dabei diffuse Papillomatose der Blasenschleimhaut. Eine Probe Schleimhaut und ein Geschwülstchen exstirpiert: gutartiges Papillom. $1/2$ Jahr später (1902): Patient lebt noch.

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
9	Keydel	Kr., 54 Jahre. Von 1886—88 starke Haematurie. 1889 durch Sectio alta ein Papillom entfernt. $^3/_4$ Jahre nach der Operation neue Blutung. 1900 Cystoskopie wegen neuer schwerer Blutungen: fast die ganze linke Hälfte der Blase einnehmende Papillomhaufen, auch rechts ein kleines Papillom. Patient nicht operiert. April 1904 an Kachexie und Sepsis gestorben. Bei der Section zeigte sich, daß Blase nebst Rektum karzinomatös degeneriert waren.
10	Burkhardt	Fall 5. Operation wegen Papillom (histologisch festgestellt). 8 Monate post operationem diffuse Papillomatose. Daher zweite Operation. 1 Jahr später an Karzinomrecidiv gestorben.
11	Burkhardt	Fall 10. Operation wegen Papillom (klinische und histologische Diagnose). $3^1/_2$ Jahr später an Karzinomrecidiv gestorben.
12	Burkhardt	Fall 11. Operation wegen Papillom (klinische Diagnose, histologisch bestätigt). $1^1/_4$ Jahr später zweite Operation wegen diffuser Papillomatose. $^3/_4$ Jahr später an Karzinomrecidiv gestorben.
13	Leschnew	Fall 5. M., 53 Jahre. Vor 30 Jahren Gonorrhoe und Syphilis. Vor 6 Jahren Cystitis und darnach zum ersten Mal Blut im Urin. 1901 Cystoskopie: Papillom diagnostiziert. Oktober 1903 Aufnahme in die Klinik des Prof. v. Fedoroff wegen dauernder Blutungen und Kachexie. Cystoskopie wegen dauernder Blutungen nicht möglich. Die manuelle Untersuchung: derb höckerige Geschwulst, anscheinend von der vergrößerten Prostata ausgehend, die den ganzen Blasenboden eingenommen hat. Auf Operation wird verzichtet. Patient ungeheilt November 1903 entlassen.

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
14	Leschnew	Fall 7. Frau E., 59 Jahre alt. Seit 6 Jahren Haematurie und Harndrang. 1902 in Narkose Dehnung der Urethra und Entfernung von „Zottenpolypen“, die der hinteren Wand aufsaßen. Dezember 1903 wiederum Entfernung eines langgestielten Polypen per urethram. Mai 1904 Sectio alta (Prof. v. Fedoroff) wegen neuer dauernder Blutungen: Boden der Blase von einer derben, an vielen Stellen ulcerierten Geschwulst eingenommen, daneben findet man, ebenfalls auf dem Boden, Überreste von dem früher durch Auskratzung entfernten Papillom. Patient nach 2 Monaten an zunehmender Kachexie gestorben.
15	Leschnew	Fall 9. P., 46 Jahre. 1900 erste Haematurie, 4 Monate dauernd. September 1901 Cystoskopie: Papillom festgestellt, nicht operiert. März 1904 Sectio alta: Entfernung eines wallnußgroßen Papilloms in der Nähe der linken Ureteröffnung mit derben Schwielen und eines kleinen Papilloms im Scheitel, beide mit umgebender Schleimhaut reseziert. Histologisch: das mächtige mehrschichtige Epithel der Oberfläche dringt an einzelnen Stellen in das darunter liegende Stroma ein. „Auf Grund dieses Untersuchungsergebnisses konnte man die Geschwulst eher als beginnendes villöses Karzinom deuten. Der weitere Verlauf bestätigt diese Vermutung.“ Cystoskopie nach 8 Monaten: erbsengroßes Papillom in 1,5 cm Entfernung von der Operationsnarbe, 2 kleinere in der Nähe des Sphinkters. Operation verweigert.
16	Leschnew	Sch., 36 Jahre. Mit 19 Jahren Gonorrhoe. Seit Februar 1903 mehrfache Haematurien, April 1904 cystoskopisch Papillom diagnostiziert. Mai 1905 Sectio alta: Abtragung einer großen, im hinteren oberen Abschnitt der Blase sitzenden,

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
		gestielten, weichen, zottigen Geschwulst mit Umschneidung des Stieles in der Schleimhaut. Histologisch: „das Epithel (Kerne desselben sehr verschieden und chromatinreich) erscheint mancherorts gleichsam in die Tiefe der Zotten hineinzuwuchern und wird in geringer Quantität auch zwischen den Muskelbündeln des Stiels angetroffen.“ Juni 1905 Patient geheilt entlassen.
17	v. Frisch	Operation eines solitären, gestielten Papilloms an der seitlichen Blasenwand. 4 Jahre hindurch vollständiges Wohlbefinden, dann kommt Patient mit einer multiplen Aussaat von Krebsknoten über die ganze Blase wieder.
18	v. Frisch	Exstirpation eines Papilloms, das verhältnismäßig breitbasig aufsaß. $4^1/_2$ Jahr später bestand ein Karzinom.
19	v. Frisch	Frau, bei der Oktober 1897 ein apfelgroßes Papillom operiert wurde. März 1899 neuerliche Exstirpation eines großen Papilloms von durchaus gutartigem Bau. Mai 1901 abermals Operation: 3 nußgroße benigne Tumoren entfernt. 1904 wiederum Sectio alta: die ganze linke Hälfte der Blase ist von zahlreichen, dicht aneinander sitzenden, derben Karzinomknoten durchsetzt. Die Patientin überstand auch noch diese Operation, starb aber $^1/_2$ Jahr später in ihrer Heimat, ohne Zweifel an einem Karzinomrecidiv.
20	Casper	Fall 7. 1901 erste Haematurie; damals cystoskopisch Diagnose Papillom gestellt. Februar 1903 Sectio alta mit Entfernung eines Polypen von Apfelsinengröße. 1906 zweite Sectio alta: mächtige, blumenkohlartige Tumormasse, sich breit inserierend, auch die Sectio-alta-Narbe mit zottigen Auswüchsen bedeckt. Histo-

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
		logisch: an einer Stelle der Basis beginnt ein Hineinwachsen der Zottengeschwulst in das subepitheliale Gewebe.
21	Lichtenstern	X., 42 Jahre. Mai 1906 an der Abteilung von Prof. Zuckerkandl wegen multipler Papillomatose operiert durch Sectio alta. Histologische Untersuchung damals: durchweg gutartige Papillome. Juli 1906 kommt Patient mit einem Recidiv in der Blase sowie einer wallnußgroßen Resistenz in der Operationsnarbe. Histologische Untersuchung der exstirpierten Neubildungen ergibt die Resistenz in der Narbe als ein alveoläres Karzinom, das sich in den Musculi recti entwickelt hatte und mit der Blase in keinem Zusammenhang stand; die aus der Blase stammenden Tumoren ergaben bei Serienschnitten in ganz vereinzelten Präparaten maligne Degeneration, im übrigen waren es gutartige Papillome. Patient gestorben.
22	Lichtenstern	X., 61 Jahre. Vor 4 Jahren wallnußgroßes gestieltes Papillom durch Sectio alta entfernt. (Histologische Diagnose: gutartiges Papillom.) Vor 1 Jahre Recidiv diagnostiziert, aber erst jetzt operiert. Auch hier ein Muskelinfiltrat (alveoläres Karzinom) mit Bildung von echtem Knochengewebe. Die Papillome der Blase waren durchweg maligne degeneriert. Patient gestorben.
23	Arnaud	Patient hatte seit 15 Jahren Blasenblutungen gehabt, ohne dabei besonders herunterzukommen, also wahrscheinlich ein Papillom gehabt. Dann spontane Blasenruptur infolge malignen Blasentumors, der leider histologisch nicht untersucht wurde.
24—26	Kümmel	Von 16 gutartigen Zottengeschwülsten recidivierten 3 als Karzinome.

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
27	Böhne	Ein typisches Papillom endovesical entfernt. 1 Jahr blieb Patient beschwerdefrei, dann traten aber plötzlich an den verschiedensten Stellen der Blase rapide wuchernde papillomatöse Massen auf, die sich später als maligne degeneriert herausstellten.
28	Rovsing	Fall, in dem ein Papillom, das sich als dünnes Fädchen darstellte und mikroskopisch als durchaus gutartiger „Blasenvillus“ exstirpiert wurde, und in dem nach einigen Tagen ein Lebertumor festgestellt wurde; es war ein großes Karzinom. „Wahrscheinlich“ eine Metastase von dem Blasenvillus.
29	Rovsing	2 villöse Tumoren möglichst radikal excidiert, die mikroskopisch sich als gutartige Polypen zeigten. Nach einem Jahre kam Patient mit einem diffusen Karzinom der Harnblase wieder.
30	Brongersma	Kapitän, mehrmals wegen Papillomen endovesical operiert, zweimal deswegen schon Sectio alta, dann von Brongersma fünfmal (alle Jahre einmal) endovesical kleine Papillome entfernt. Endlich Sectio alta: Entfernung zweier Papillome und eines ulcerierten, 50 Pfennigstück großen Tumors in der früheren Sectio alta-Narbe. Weiter noch zweimal endovesical kleine Papillome entfernt; dann Karzinomrecidiv, das die ganze Bauchwand in Mitleidenschaft zog, an dem Patient auch starb.
31	Zuckerkandl	1892 Operation einer Frau wegen gestielten Tumors der Blase, der histologisch als gutartiger Tumor zu bezeichnen war. 15 Jahre später (!) 1907, wegen Recidiv des Blasentumors operiert, das diesmal ein Karzinom war.

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
32—38	Zuckerkandl	In 7 Fällen diffuse Karzinomentwickelung beobachtet nach Exstirpation von Papillomen in verschieden langen Intervallen. Recidivtumoren dabei immer von papillärem Bau.
39	Blum	P., 49jähriger Krämer. Vor 7 Jahren Sectio alta wegen Papilloms, einige Monate später die gleiche Operation wegen eines großen Phosphatsteines. Seit 6 Monaten wieder terminale Haematurie und lebhafter Harndrang. 19. X. 1904 Sectio alta (Prof. v. Frisch): neben dem Orificium internum von der rechten Seitenwand der Blase ausgehend ein kleinapfelgroßer, zottiger Tumor auf dünnem Stiel, der unter Mitnahme der Basis im Gesunden operiert wird. Bis Oktober 1907 vollkommen gesund und beschwerdefrei, seit dieser Zeit wieder Haematurie. 14. I. 1908 Sectio alta: die eröffnete Blase zeigt sich erfüllt mit Tumormassen, die soweit als möglich umschnitten und exstirpiert werden. Die Wundbetten werden kauterisiert. Die histologische Untersuchung der exstirpierten zottigen Tumoren ergibt Plattenepithelkarzinom. Exitus letalis. Resumée: Im Verlauf von 11 Jahren viermal Sectio alta, zweimal Tumorexstirpation (gutartiges Papillom), bei der letzten Operation besteht Karzinomatose der Blase.
40	Blum	Sch., 49 Jahre. Dezember 1906 Sectio alta an unserer Abteilung. Histologische Diagnose: Papilloma vesicae. Seit Aug. 1907 Brennen beim Urinieren, terminale Haematurie. Cystoskopie: rechts im Scheitel haselnußgroßes, blutendes Papillom. Dezember 1908 Sectio alta (Prof. v. Frisch): Exstirpation des Tumors und Resektion des infiltrierten Blasenscheitels. Histologische Diagnose: Plattenepithelkarzinom.
41	Blum	X., 40 Jahre. Vor 4 Jahren durch suprapubische Cystotomie ein wallnußgroßer zottiger

Lfd. Nr.	Autor	Krankengeschichte
		Tumor (histologisch: gutartiges Papillom) entfernt. 1907 zweite Operation: keilförmiges, in der Bauchwandnarbe sitzendes Karzinom, das papillomartig in die Blase hineinragt.
42	Tanton	Operation wegen Blasenpapillom. Nach 12 Jahren erstes Recidiv (Papillom); nach weiteren 3 Jahren zwei neue Papillom-Recidive, Einige Monate später ein „Recidiv“ am os ilei, das ein „Epitheliosarkom“ war.

Ich war zunächst erstaunt, als ich zu diesem Zahlenergebnis kam, nur 42 Fälle, noch mehr erstaunt, als ich sah, wie vor einer Kritik nur die allerwenigsten als wirkliche Metaplasie in ein Karzinom bestehen bleiben.

Bei einem großen Teil der angeführten Fälle, bei nicht weniger als 25, handelt es sich um ein Karzinom-Recidiv nach Operation von Papillomen. Sämtliche Zuckerkandl'sche Fälle (Nr. 31—38) gehören hierher. Beachtenswert ist in Fall 31 die außerordentlich lange Dauer (15 Jahre!), die zwischen der ersten Operation (Papillom) und der zweiten (Karzinom) liegt. Ob man hierbei überhaupt noch von einem Recidiv reden kann, ob diese beiden Tumoren überhaupt noch in einen Zusammenhang zu bringen sind, kann wohl fraglich erscheinen. Interessant ist die Kümmelsche Angabe, daß von seinen 16 operierten gutartigen Zottengeschwülsten 3 (Fall Nr. 24—26) später als Karzinom recidivierten, ein recht hoher Prozentsatz, wenn wir bedenken, daß Nitze in seinen 150 Fällen nie solche Karzinom-

Recidive fand. Doch steht Kümmel mit seiner Angabe nicht allein, Burkhardt hat sogar unter 11 Fällen 3 Karzinom-Recidive (Nr. 10—12). Er teilt übrigens einen interessanten Fall mit, in dem nach 2 Papillomoperationen ein Sarkom auftrat, ein Fall, der immerhin zu denken gibt, und den man sowohl gegen den „Recidiv"-Charakter des Karzinoms nach Papillomoperation als auch für die nicht zu geringe Bewertung des Bindegewebsanteils bei den Papillomen anführen kann. Weiter gehören die Fälle Nr. 1, 9, 14, 17—19, 29 und 30 (eine klinisch interessante Krankengeschichte) hierher. Nr. 42, der Fall Tantons, ist wohl auch unter diese Gruppe zu rechnen, wenngleich seine Angabe, daß nach 3 Papillomoperationen ein „Recidiv" am os ilei vorhanden war, das ein „Epithelio-Sarkom" war, etwas unklar ist. Besonders hervorheben möchte ich noch den Fall Winkels (Nr. 1), dessen ausführliche Krankengeschichte uns ein anschauliches Bild von den damaligen Ansichten über Blasengeschwülste und die Schwierigkeit ihrer Diagnose (an Blasenpapillome hatte man bei der ersten Operation scheinbar gar nicht gedacht, sondern die Diagnose auf ein in die Blase perforiertes papilläres Ovarialcystom gestellt), sowie den Schwierigkeiten der damaligen Therapie (digitale Erweiterung der Urethra) gibt. In allen diesen Fällen handelt es sich also um ein Karzinom-Recidiv nach Papillom-Operationen, oder vorsichtiger gefaßt, um das Auftreten von Blasenkarzinomen nach Papillom-Operationen, und zwar in verschieden langen Zeiträumen. Ob der Krebs auf der Stelle oder in der Nähe des früheren Papilloms gesessen, darüber fehlen meist Angaben. Nur

Leschnew gibt (in Fall Nr. 14) an, daß neben dem ulcerierten Karzinom am Blasenboden sich Überreste von dem früher durch Auskratzung entfernten Papillom fanden.

Wenn nun auch dies Vorkommen von Krebs nach Papillom-Operationen (der Ausdruck „Recidiv" ist eigentlich unkorrekt, da nur dann zu gebrauchen, wenn der spätere Tumor vom selben Bau ist wie der erste) noch nicht beweisend ist für eine Metaplasie des Papilloms in Karzinom, m. E. wenigstens — Legueu z. B. führt noch ganz neuerdings den beschriebenen Tantonschen Fall als „Transformation" an —, zum mindesten deutet es doch auf ein recht nahes Verhältnis beider zu einander hin, vielleicht in dem Albaran'schen Sinne der „Diathèse néoplasique", ein nahes Verhältnis, das sich sehr wohl auch auf eine gemeinsame Aetiologie bezw. disponierende Ursache stützen mag. Weiß man doch seit den Rehnschen Mitteilungen, daß bestimmte chemische Mittel, wie das Anilin und ihm verwandte Stoffe (z. B. Toluidin, Benzidin), die durch den Harn wieder ausgeschieden werden und auf das Blasenepithel reizend wirken, sowohl Papillom- wie Karzinombildung hervorrufen können, ebenso wie bei der Billharziakrankheit Tumoren der Blase vorkommen, die teils Papillome, teils Krebse sind, ohne daß übrigens bei der noch verhältnismäßig spärlichen Kasuistik über diese Fälle ein Fall von Metaplasie hierbei schon beschrieben wäre. (Göbel führte in seinem Vortrage über Billharziatumoren 15 gutartige und 13 bösartige Geschwülste an, ein Übergang von ersteren in letztere sei dabei nicht beobachtet worden.) Grade für die Karzinom-

Recidive nach Papillom-Operationen ist vielleicht recht wohl die Borst'sche Auffassung (s. o.), wenigstens für einen Teil der Fälle, zutreffend, insofern die Operation mit ihren mechanischen und biologischen Reizen die „Gelegenheitsursache" zur Umbildung darstellt.

Eine besondere Gruppe bilden die Fälle Nr. 21, 22, sowie 41. Sie stellen ebenfalls ein Auftreten von Krebs nach Operation von Blasenpapillomen dar, fallen aber doch nicht unter die vorige große Gruppe oder nehmen wenigstens in ihr eine besondere Stellung ein, insofern, als sich das Karzinom bei ihnen in der Sectio alta-Narbe der Bauchwand findet. Nach der Lichtensternschen Anschauung handelt es sich in seinen beiden Fällen (Nr. 21 und 22) um richtige Impfmetastasen, durch Einimpfung von Zellen oder Zellkomplexen bei der Exstirpation sog. gutartiger Papillome in die Operationswunde sei es zur Bildung maligner Tumoren dort gekommen (nach der Ribbertschen Verlagerungstheorie). Da aber solche Implantationsgeschwülste bisher nur bei bösartigen Tumoren bekannt seien, müsse man eben eo ipso das Papillom als bösartig ansehen. Diese Folgerung erscheint mir etwas gewagt. Zum wenigsten in seinem ersten Fall (Nr. 2), wo er bereits 3 Monate nach der Operation der Papillome das Karzinom in der Bauchwandnarbe fand und daneben auf einzelnen Serienschnitten der neuen Blasentumoren „maligne Degeneration", liegt doch die Vermutung nahe, daß bereits die ersten Papillome irgendwie karzinomatös waren, denn wenn sie auch histologisch als gutartig verzeichnet stehen, so ist doch, wenn sie nicht systematisch, wie

Albaran es zuerst gefordert hat, in Serienschnitten durchsucht sind, wohl möglich, daß Stellen, an denen Krebsbildung bestand, übersehen waren. Immerhin sind seine beiden Fälle sehr beachtenswert, maligne Impfmetastasen eines gutartigen Papilloms, das würde ja rein klinisch jedes Papillom als malign erscheinen lassen müssen und auch für die Lehre von der Genese der Tumoren, insbesondere der malignen, wäre diese Tatsache von größter Bedeutung.*) Demgegenüber nimmt Blum, zum mindesten für seinen Fall (Nr. 41) an, daß „in der Fistelbildung, bezw. in der per sekundam heilenden Operationswunde die Ursache für die karzinomatöse Degeneration der Bauchnarbe gelegen sei". Er vermag zwei andere eigene Beobachtungen dafür anzuführen, ein Fall, in dem nach Sectio alta wegen eines großen Uratsteines Monate lang eine Blasenfistel bestand und dann ein Karzinom der Bauchwandnarbe, gleichfalls als blutende Granulationsmasse in die Blase hineinragend, sich fand, und ein zweiter, in dem nach suprasymphysärer Blasenfistel nach Prostatektomie später Karzinomatose der Fistelränder bestand. Er führt als Analogon dafür die bekannte, nicht so selten beobachtete Krebsbildung der Fistelränder von Ur-

---

*) Gegen einen Ausdruck möchte ich mich hier wenden, dem ich in recht vielen Arbeiten begegnet bin und der sich hoffentlich nicht im wissenschaftlichen Sprachgebrauch einbürgern wird, das ist „maligne" oder „krebsige Degeneration" eines gutartigen Tumors. Unter Degeneration verstehen wir sowohl klinisch als anatomisch ganz etwas anderes, wir sprechen von fettiger, amyloider usw. Degeneration, können aber nie von maligner oder krebsiger Degeneration (nicht zu verwechseln mit Degeneration eines Krebses!) sondern höchstens von krebsiger Umwandlung reden.

ethralfisteln an. Blums Anschauungen als richtig angenommen, würde zum mindesten sein Fall für unsere Betrachtungen ja ganz ausscheiden, und auch die Lichtensternschen Fälle für die Frage der Metaplasie ihre Wichtigkeit verlieren.

Als dritte Gruppe der eben zusammengestellten Fälle möchte ich die bezeichnen, in denen wir wirklich eine anatomische Metaplasie haben oder vielmehr wenigstens angegeben finden. Es sind dies 7 Fälle (Nr. 2, 3, 5—7, 16, 20). Colley gibt in seinen Fällen an, daß sich mikroskopisch in einer Zotte, mitten im Bindegewebe, Nester von Epithelzellen fanden, die, auch durch viele Schnitte verfolgt, sich niemals als Decke einer quergetroffenen Zotte erweisen, sondern wo die Epithelzapfen in Bindegewebsspalten, und zwar in charakteristischen Lymphspalten, lagen. Er hält dies für das anatomische Bild der beginnenden Krebsbildung, weist übrigens nachdrücklich darauf hin, daß er stets sehr viele Serienschnitte untersucht habe, da man sich sonst sehr leicht täuschen könne, eine Gefahr, auf die schon Küster anfmerksam gemacht hatte. Aber auch nach dem klinischen Verlauf muß man hier wirklich eine Metaplasie annehmen: Wenn seit 8 Jahren Haematurien bestanden und man dann bei der Operation diese geringe, wenn man will, beginnende Krebsbildung sieht, so kann man wohl nicht annehmen, daß der Tumor, der die erste Blutung verursachte, bereits damals ein Karzinom gewesen sei. Viel eher kann man in dem zweiten Colley'schen Falle (Nr. 3), in dem erst seit 2 Jahren Haematurien bestanden, einwenden, daß es sich hier von vornherein primär um ein Kar-

zinom gehandelt habe, das eben nur außerordentlich langsam gewachsen sei, wie denn ja bekanntermaßen Blasenkrebse häufig viel geringere Ausbreitungstendenz zeigen als andere Karzinome. Wir kommen zu den Wendelschen Fällen (Nr. 5, 6 und 7), in denen er die Metaplasie aus dem mikroskopischen Bilde der Epithelnester folgert; aber sowohl in Fall 5 wie 6 kann man wieder sehr gut primäre Krebsbildung annehmen, im ersten Fall beträgt der Abstand von den ersten Symptomen (Haematurie) bis zur Operation 2 Jahre, im zweiten gar nur wenige Monate. Dagegen ist die Annahme eines primären Karzinoms in Fall 7, wo seit der ersten Haematurie 5 Jahre zurückliegen, schon schwieriger, immerhin aber wohl noch möglich. Auch in dem Leschnewschen Fall (Nr. 16) vermag man nicht mit Sicherheit von Metaplasie zu reden, sondern muß die Möglichkeit, daß das Karzinom primär ist, zugeben. Ebensowenig ist bei Casper (Nr. 20) die Metaplasie sicher, wenn es auch nach pathologisch-anatomischem Bericht heißt: „An einer Stelle der Basis beginnt ein Hineinwachsen der Zottengeschwulst in das subepitheliale Gewebe.“ Viel eher kann man dies als Karzinomrecidiv nach der vor 3 Jahren erfolgten Papillom-Operation ansehen.

Eine vierte Gruppe bilden die Fälle Nr. 4, 8, 13, 15, 27 und 28. Sie haben das gemeinsam, daß ihre Angaben so allgemein und unvollständig sind, daß sie für einen exakten Beweis der Metaplasie gar nicht verwertbar sind. Dabei sind sie im einzelnen außerordentlich interessant. Im Schuchardschen Falle (Nr. 4) könnte höchstens aus der Ana-

logie mit den Harnröhrenpolypen ein Übergang einer vorher gutartigen Geschwulst der Blase in Krebs geschlossen werden. Denn daß die zottigen Wucherungen durchaus typische Papillome waren und erst in der Blasenwand sich atypische, krebsige Epithelwucherung fand, kann nicht etwa beweisen, daß zunächst gutartige Papillome bestanden und dann sekundär von ihnen aus die atypischen Epitheleinbrüche in die Blasenwand stattfanden. Schon Wendel bekämpfte diesen Irrtum; er brachte in seinem Fall 9 ein völliges Analogon: in den Papillen keine Krebsbildung, in der Blasenwand der erste Beginn einer krebsigen Infiltration, hält dies aber nicht für eine Metaplasie, und wohl mit Recht. Man findet ziemlich häufig (vergl. die Mitteilungen Lichtensterns auf dem Urologenkongreß 1909) die papillären Wucherungen oder einzelne von ihnen wenigstens beim Krebs der Blase frei von Karzinombildung und kann wohl mit Birch-Hirschfeld dann diese Papillenbildung bei oder über einem Krebs als sekundär ansehen. In dem von Suter beschriebenen Fall (Nr. 8) ist die histologische Diagnose doch wohl zu ungewiß, er selbst schreibt, daß es sich um eine karzinomatöse Umwandlung zu handeln „scheint". In dem Leschnewschen Falle könnte man ein Analogon zu dem später von mir angeführten Fall 2 finden; aber zwei Einwände sind bei ihnen zu machen: erstens konnte das 1901 cystoskopisch diagnostizierte Papillom damals schon ein Karzinom sein — wissen wir doch, daß cystoskopisch nicht mit Sicherheit die Differentialdiagnose zwischen gutartiger und bösartiger Zottengeschwulst in allen Fällen gestellt

werden kann, zumal bei den beginnenden Krebsen lassen sämtliche durch Cystoskopie festzustellenden Kriterien im Stich, ein wohl trotz der Gegenanschauung Nitzes bezw. Weinrichs heute allgemein anerkannter Grundsatz, — zweitens ist, da ja eine weitere Cystoskopie oder eine Operation unterblieb, gar nicht erwiesen, daß das Papillom nicht auch 1903 ganz unverändert fortbestand und das bimanuell zu palpierende Karzinom, wie ja auch angegeben, ganz unabhängig davon von der Prostata ausging. Ganz unbeweisend ist der weitere Leschnewsche Fall (Nr. 15); die Karzinom-Diagnose erscheint hier keineswegs sicher, und die in der Krankengeschichte in Anführungsstrichen angeführten Sätze sind unverständlich; unverständlich, warum der weitere Verlauf (Papillom-Recidive!) die Karzinomvermutung bestätigen sollte. Nicht verwertbar für einen exakten Beweis der Metaplasie ist auch der Böhnesche Fall (Nr. 27), dazu sind die Angaben über ihn zu kurz und unvollständig gehalten. Direkt mystisch erscheint der Fall, den Rovsing (Nr. 28) leider zu kurz angeführt hat: warum das einige Tage nach der Operation des Blasenpapilloms festgestellte Leberkarzinom gerade eine Metastase des Papilloms und nicht etwa z. B. ein primärer Leberkrebs sein soll, ist unerfindlich.

Man sieht also, die eine Umwandlung wirklich beweisenden Fälle sind gar spärlich in der Literatur gesät. Ich möchte als solchen vorbehaltlos nur den Fall 2 (Colley) ansehen, bei den meisten anderen geht es über eine mehr oder minder große Wahrscheinlichkeit nicht hinaus. Nun gab allerdings Zuckerkandl auf dem Urologenkongreß 1909

an, er habe in von seinem Assistenten Lichtenstern untersuchten 44 Fällen klinisch typischer Papillome in 22, also 50%, bei genauerer Untersuchung in Serienschnitten karzinomatöse Veränderungen gefunden, und ebenso hat v. Frisch von 201 genau untersuchten Fällen 107mal Beginn „krebsiger Degeneration“ gefunden. Doch was heißt „Beginn“ der Krebsbildung? Was er als solchen „Beginn“ beschreibt: „Auftreten atypischer Epithelwucherung im bindegewebigen Grundstocke, zumeist im Stiel der Geschwulst, aber nicht selten fanden sich auch an anderen Stellen des bindegewebigen Gerüstes, weit ab von der Basis kleine Epithelnester in den Lymphbahnen“, ist doch schon ein richtiges, ausgebildetes Karzinom. Der wirkliche Beginn liegt viel weiter zurück. Die Kriterien für einen solchen sind heute noch gar nicht absolut feststehend, und so lange nicht entsprechende klinische Beobachtungen über lange Dauer der Geschwulst oder dergleichen zur Seite stehen, können diese pathologisch-anatomischen Befunde allein wohl nicht für eine krebsige „Degeneration“ oder besser Umwandlung (s. o.) verwertet werden, sondern lassen nur ganz allgemein die Schlußfolgerung zu, daß das makroskopische Aussehen außerordentlich leicht täuscht, und daß in Wirklichkeit eine große Anzahl der sogen. „gutartigen Papillome“ Krebse sind. Eine sehr interessante Mitteilung hat Zuckerkandl dann noch gemacht: er beschreibt feinere Veränderungen im Epithelbelag typischer Papillome bei vollständig erhaltener reinlicher Scheidung zwischen Epithel und Bindegewebe, und zwar: Fehlen der Pallisadenstellung der basalen Cylinderzellen, Auf-

treten von Zellen mit größeren, atypischen, chromatinreichen Kernen im Epithel, irreguläre Anordnung der Zellen, Auftreten zahlreicher Mitosen, und hält dies für den Beginn der Krebsbildung. Er legt also den Beginn der Karzinombildung in das Epithel, dem er gemäß der Hansemann'schen Anaplasie eine neue Fähigkeit, eine Art Rassenänderung, zuschreibt. Damit setzt er sich in scharfen Widerspruch mit anderen, z. Zt. herrschenden Anschauungen, vor allem zu Ribbert, der den Anstoß zur Krebsbildung in einer Loslösung des Epithels aus seinem gewöhnlichen Zusammenhang, wie sie durch Wucherung des darunter liegenden Bindegewebes zustande kommen kann, sieht. Soweit ich weiß, existieren noch keine weiteren Berichte über Nachprüfung bezw. ähnliche Ergebnisse wie die Zuckerkandlschen Angaben; sie wären aber sehr wünschenswert zur Klärung dieser Frage. Daß auch Zuckerkandl selbst seine Befunde nicht mit voller Sicherheit im Sinne einer Metaplasie aufgefaßt wissen will, geht aus folgendem Satz von ihm hervor: „Die Frage, ob diese Umwandlung an ursprünglich ganz typisch gebauten Zottengeschwülsten vor sich geht oder ob gewisse Formen schon a priori als maligne angelegt sind, läßt sich nicht entscheiden, jedenfalls ist auch an ganz jungen Formen schon die erwähnte Zellatypie nachweisbar."

Es ist nach alldem klar, daß der rein anatomisch-histologische Nachweis einer Metaplasie von gutartiger in bösartige Zottengeschwulst sehr schwierig, bezw. nach unseren heutigen Anschauungen noch nicht zu führen ist. Daß es überhaupt Umwandlungen gutartiger Tumoren in bösartige gibt, ist

von anderen Körperstellen her bekannt; bekannt, daß auf dem Boden einer gewöhnlichen Verruca (besonders im Gesicht) Karzinome, aus einem Naevus pigmentosus melanotische Sarkome und aus Papillomen des Larynx Karzinome entstehen, wenn auch nur in seltenen Fällen (Semon*) berechnet bei 10 774 Fällen von Kehlkopfgeschwülsten nur 12 einigermaßen sichere Fälle von Metaplasie); und ferner hat Pels-Leusden die gutartigen papillären Wucherungen der Gallenwege in Beziehungen zu den Karzinomen gebracht und sie vielfach als Vorläufer des Krebses bewiesen.

Es liegt nahe, eine Frage hier aufzuwerfen: Wie steht es mit Erfahrungen über Metaplasie bei den papillären Geschwülsten der übrigen harnableitenden Wege? Gehört diese Frage auch nicht direkt zum Thema, so muß es doch interessant sein, zu wissen, wie dieser Punkt sich bei jenen Tumoren verhält, er läßt dann zum mindesten Analogieschlüsse auch bei den Blasentumoren zu.

Geschwülste des Nierenbeckens sind gegenüber den Blasentumoren selten: 1900 hat Albaran aus der gesamten Literatur nur 42 Fälle zusammenstellen können, denen Pels-Leusden noch zwei eigene sowie zwei Riedelsche hinzufügte; ich habe seitdem noch 15 in der Literatur verzeichnet gefunden, dabei Uretertumoren mitgerechnet. Die überwiegende Mehrzahl zeigt papillären Bau. Geschwülste des Ureters allein sind noch viel seltener, meist finden sie sich mit und im Gefolge von solchen des Nierenbeckens. Papilläre Tumoren der Urethra

*) Zitiert bei Wendel.

schließlich sind sehr selten. All diese papillären Tumoren sind teils Papillome, teils Krebse, doch überwiegt scheinbar auch bei ihnen das Karzinom an Häufigkeit. Ja, Pels-Leusden geht soweit, am Schlusse seiner Arbeit über papilläre Nierenbeckentumoren zu sagen, er wolle jeden solchen Tumor als carcinoma papillare angesehen und behandelt wissen.

Beobachtungen über Metaplasie sind selten gemacht bezw. niedergelegt. Im früher erwähnten Fall 4 (Schuchard) scheint es sich um papilläre Karzinom-Recidive der Harnröhre nach operierten Urethralpapillomen zu handeln. Ebenso handelt es sich in einem im Februar d. Js. von Herrn Geh.-Rat Garrè operierten Fall um ein Karzinom-Recidiv der Glans penis, nachdem vor 5 Jahren an jener Stelle „Papillome" exstirpiert waren. Albaran teilt in seiner Zusammenstellung einen Fall von Nierenbeckenpapillom mit, das an einer Stelle des Stiels eine „infiltration récente des cellules epithéliales" zeigte „et à ce niveau, le néoplasme prenait les caractères de l'epithélioma". Aber warum soll das nicht ein primäres Karzinom gewesen sein? Interessante Fälle hat Israel beschrieben, die ich nur kurz andeuten kann: bei zwei Nierenkarzinomen fanden sich Zottengewächse an der Einmündungsstelle des betreffenden Ureters (wohl nicht als Implantationsgeschwülste, sondern als Reiztumoren zu deuten infolge des durch den Nierenkrebs in seiner Zusammensetzung abnormen Urins); ferner: nach Exstirpation eines Nierenbeckenpapilloms fanden sich nach einem Jahre zwei gutartige Papillome der Blase, die endovesical entfernt wurden und

nicht recidivierten. Patient starb aber an karzinomatösen Metastasen in den Lymphdrüsen im Bereich des Nierenstiels. Am interessantesten ist in dieser Hinsicht aber der von Poll aus dem Garrèschen Material der Rostocker Klinik mitgeteilte Fall, wo sich multiple papilläre Tumoren des Nierenbeckens und Ureters fanden, die absolut Papillom-Charakter hatten. Daneben fanden sich papillomatöse Wucherungen an den Kelchen, die aber destruierendes Epithelwachstum, also karzinomatösen Charakter zeigten. Poll urteilt darüber: „Hiernach hätten wir es . . . mit einem Uebergangsstadium einer gutartigen papillomatösen Geschwulst in ein Karzinum zu tun, veranlaßt durch den anhaltenden Reiz der hydronephrotischen Flüssigkeit auf das gutartige Papillom". Aber er ist aufrichtig genug, diesem Urteil nur subjektiven Wert beizumessen und hält den Fall nicht für einen strikten Beweis der Metaplasie. Und so ist es wohl auch; so nahe die Annahme der Umwandlung liegt, es lassen sich eben auch andere Möglichkeiten in Betracht ziehen, so daß beide Arten Tumoren unabhängig nebeneinander bestanden, vielleicht auf Grund eines gleichen disponierenden Moments. Kurz, es geht hier ähnlich wie bei den zottigen Blasentumoren, so eng nach alledem die Verwandtschaft zwischen Papillom und Karzinom ist, ein strikter Beweis für die Umwandlung sicheren Papilloms in Krebs ist noch nicht geführt.

Wann können wir denn überhaupt mit Sicherheit von solcher Metaplasie sprechen? Ich glaube, wenn eine durch Cystoskopie an einer bestimmten Stelle der Blase festgestellte Zotten-

geschwulst durch lange Jahre (mindestens über 6 Jahre hin) unverändert fortbesteht und nun nach diesen 6 Jahren die Zottengeschwulst an derselben Stelle sich klinisch wie histologisch als malign erweist, dann, aber auch nur dann, können wir wohl mit vollem Recht und mit aller Bestimmtheit annehmen, daß ein ursprünglich gutartiger Tumor, ein Papillom, sich in ein Karzinom umgewandelt habe, metaplasiert sei.

Kurz sei hier noch einmal der anatomische Aufbau der beiden Geschwulstarten skizziert: Das Papillom ist ein mehr oder minder deutlich gestielter papillärer Tumor mit einem Bindegewebsgerüst, das im Stiel auch Muskulatur enthalten und in den einzelnen Papillen so zurücktreten kann, daß nur eine Kapillare als Rest besteht, und einem Belag von mehr- oder vielschichtigem Epithel, das in seiner Basalschicht meist zylindrisch, sonst unregelmäßig kubisch angeordnet ist, jedenfalls nie die Grenze gegen das Bindegewebe hin überschreitet. Das Blasenkarzinom, das in den meisten Fällen — bei v. Frisch z. B. in 95 Krebsfällen 65 mal, ungerechnet die eben erwähnten 107 Uebergangsformen — ebenfalls papillären Bau zeigt, hat die allgemeinen Kriterien des Karzinoms: atypische Epithelwucherungen im bindegewebigen Gerüst und im Stiel und infiltrierendes Wachstum in der Blasenwand.

Ich möchte nun im Folgenden 5 Fälle, die die Frage der Metaplasie zu beleuchten und eventuell zu lösen imstande sind, anführen. Fälle aus dem Garrèschen Material, einen aus der Königsberger Zeit, die anderen aus Bonn, für deren gütige Über-

lassung wie für die Anregung zu der ganzen Arbeit ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Garrè meinen ganz ergebensten Dank ausspreche. Die sehr ausführlichen Krankengeschichten vermag ich des Raumes wegen nur gekürzt wiederzugeben.

Fall 1.

Moses Goldin, 50 Jahre. Vor 10 Jahren hat Patient beim Urinlassen zum ersten Mal Brennen verspürt, Urin war trüb, am Schluß der Entleerung kamen häufig einige Bluttropfen. Vor 8 Jahren ist ihm in Rußland durch Sectio alta eine gestielte, angeblich gutartige Blasengeschwulst entfernt. Vor 2 Jahren erneute Operation, wieder Entfernung eines gestielten „gutartigen" Tumors. 6 Wochen bestand eine Blasenfistel, die sich dann von selbst schloß. Vor einem Jahre wieder sehr heftige Schmerzen und starke Blutung.

Am 16. VI. 1902 Sectio alta probatoria (Geh.-Rat Garrè), bei der ein die ganze Blasenwand einnehmendes papilläres Karzinom festgestellt wurde. Die Blase wurde nicht primär genäht. Am 28. VII. 1902 wurde Patient mit kleiner Weichteilwunde und Bauchbruch in der Narbe entlassen, da er sich zu der ihm proponierten Totalexstirpation der Blase nicht entschließen konnte. Jetzt kommt er zur Operation wieder, da der jetzige Zustand (dauernder Urindrang und Blutungen) für ihn unerträglich ist.

31. X. 1902 Status: Patient ist etwas blasser wie bei der ersten Aufnahme, ist aber in seinem allgemeinen Ernährungszustand nur wenig zurückgegangen. Innere Organe o. B. Urin trübe, zersetzt, graurötlich. Mikroskopisch: Erythrocyten, Leucocyten, keine sicheren Tumorzellen.

Nach üblicher Vorbereitung durch Blasenspülungen am 11. XI. 1902 Operation (Geh.-Rat Garrè): Exstirpation der total karzinomatösen Blase mit Einpflanzung der Ureteren in die Wunde. Anscheinend kein Übergreifen des Karzinoms auf andere Organe.

Der Verlauf war zunächst ein befriedigender, durch mehrfache Transplantationen (nach v. Mangold und Thiersch, sowie gestielte Lappen) wurde die Epithelisierung der geschaffenen Wundhöhle angestrebt und erzielt. Anfang Dezember 1903 traten aber dann uraemische Erscheinungen auf, denen Patient am 3. XII. 1903 erlag.

Sektionsbefund: Im rechten Ureter metastatische Krebsknoten, 15 einzelne Tumoren, dünne, gestielte, rötliche, weiche Geschwülste, (bis über Pflaumenkerngröße. Nach unten sind dieselben reichlicher,

nach oben spärlicher und etwas kleiner; der höchste liegt 5 cm unterhalb des Nierenbeckens, nach außen sind sie nirgends durchgebrochen). Retroperitoneale Drüsen tumorfrei. Beiderseits Pyonephrose. Kleine Tumormetastasen in den Lungen.

Die recht interessanten Einzelheiten über die Operation und die Nachbehandlung — zu jener Zeit waren Totalexstirpationen der Blase noch in ganz anderem Maße wie heute Raritäten — habe ich, als nicht unbedingt zum Thema gehörig, übergehen müssen. Der beschriebene Fall gehört zu der nicht seltenen Gruppe der Karzinom-Recidive nach Papillom-Operationen, von denen ich 25 (s. o.) aus der Literatur angeführt hatte. Doch gibt es an ihm mancherlei Besonderheiten, die ihn aus der übrigen Menge herausheben. Zunächst ist die Tatsache schon interessant, daß Patient viermal die Sectio alta gut überstanden hat — sein endlicher Exitus hat mit der letzten Operation an sich nichts zu tun. Zweimal sind, im Abstand von 6 Jahren, gutartige Tumoren entfernt worden, leider sind — Patient war in Rußland operiert worden — Angaben über histologische Untersuchung jener Tumoren nicht zu erhalten gewesen. Daher ist die Möglichkeit, daß bei der zweiten Papillomoperation 1900 dieses „Papillom“ ein Karzinom, wenn auch in seinen Anfängen und makroskopisch nicht erkennbar, gewesen sei, nicht von der Hand zu weisen, findet sich doch kaum zwei Jahre später eine ausgedehnte Karzinose der ganzen Blase. Immerhin liegt auch dann ein Karzinom-Recidiv, nur eben nach der ersten Papillom-Operation, vor. Beachtenswert ist die Angabe, daß Patient bei seiner zweiten Aufnahme im Oktober 1902, nachdem das Karzinom doch sicher schon längere Mo-

nate bestand, in seinem allgemeinen Ernährungszustand nur wenig zurückgegangen war, ein Beitrag zu der immer noch nicht genug beachteten Tatsache, daß gerade bei Blasenkrebsen die bei anderen Karzinomen solcher Ausdehnung stets bestehende und die Diagnose sehr erleichternde Kachexie häufig fehlt. Bei der Sektion finden sich neben Metastasen in den Lungen Metastasen im rechten Ureter, äußerlich ganz den nicht seltenen Ureter-Papillomen ähnelnd. Ob es sich in diesem Falle um wirkliche Metastasen auf dem Lymphwege oder um durch Rückstauung des Harnes dorthin verschleppte Tumorpartikel gehandelt hat, ist nicht mehr festzustellen. Im ganzen ist der vorliegende Fall für die sichere Entscheidung der Frage der Umbildung nicht zu verwerten.

Fall 2.

Wilke, Ernst, 68 Jahre. Patient angeblich nie krank gewesen. Vor 30 Jahren traten zuerst Schmerzen beim Urinieren auf, Patient hatte ein brennendes Gefühl in der Harnröhre, dabei Urin mit Spuren von Blut versetzt. Auf eine ihm von einem konsultierten Arzt verordnete Medizin besserte sich der Zustand auf 8—9 Jahre, in dieser Zeit war der Urin hell, klar; dann traten wieder Schmerzen beim Urinieren und Blutigfärbung des Urins auf. Infolgedessen ging Patient zu einem Spezialarzt, von dem er im Jahre 1899 cystoskopiert wurde. Nach seinen Angaben hat der Arzt bei ihm auf der linken Seite der Harnblase neben der Uretermündung einen kirschkerngroßen blutenden Polypen gefunden.

Seit 21 Wochen entleert Patient wieder mit dem Urin Blut. Urin ganz dunkelrot gefärbt. Schmerzen beim Urinlassen, weniger in der Harnblase als in der Harnröhre. Nie hat Patient Schmerzen in der Nierengegend gehabt.

21. IX. 1908 Status: Sehr anaemisch aussehender alter Mann mit schlaffer Muskulatur und sehr geringem Fettpolster. Innere Organe o. B. Die Gegend der Harnblase ist auf Druck empfindlich. Untersuchung per rektum ergibt: Prostata nicht vergrößert.

Nierengegend frei von Schmerzen. Niere nicht vergrößert. Urin stark blutig, braunrot gefärbt, Alb. $5^1/_2$ ‰ (nach Esbach). Im Sediment: massenhaft Erythrocyten, viele Leucocyten, Epithelien der Harnwege. Keine Tumorzellen. Eine cystoskopische Untersuchung ist wegen des stark bluthaltigen Urins nicht möglich.

25. IX. Operation (Geh.-Rat Garrè). Blase wird nicht gefüllt. Hypogastrischer Längsschnitt, etwa 10 cm lang. Nach Fixation der Blase durch 2 Haltefäden Eröffnung: Die ganze Blase ist angefüllt von papillomatösen weichen Tumormassen. Neben der linken Uretermündung fühlt man einen ziemlich breiten Stiel, der durch Klemmen gefaßt und durchtrennt wird. Die entstandene Schleimhautlücke wird durch Catgutnähte geschlossen. Ein zweites, fast ebenso großes (wallnußgroßes) Papillom sitzt rechts hinter der Uretermündung. Auch dieses wird abgetragen. Jetzt sieht man im Trigonum und im Fundus noch mehrere kleine, erbsengroße Tumoren, die mit der Schere abgetragen werden. Die Blasenwunde wird durch bis zur Submucosa reichenden Naht verkleinert und dann durch einige Nähte an die M. recti fixiert. Am oberen Mundwinkel bleibt eine Lücke, durch die ein Drainrohr eingeführt wird. Um das Drainrohr herum oberflächliche Tamponade der Wunde. Heberdrainage.

Mikroskopischer Befund der exstirpierten Tumoren (pathol. Inst.). Mit großer Wahrscheinlichkeit Karzinom. Es finden sich Epithelnester mitten im Bindegewebe. Da das infiltrierende Wachstum in der Blasenwand nicht nachgewiesen werden kann, ist die Diagnose nicht mit aller Sicherheit zu stellen.

Post-operativer Verlauf: Eingriff gut überstanden. Der Urin läuft durch das Drainrohr in großen Mengen. Schon der erste Urin ist fast blutfrei, geringe Fasciennekrose.

18. X. Nach Weglassen des Drains kommt der ganze Urin noch durch die Wunde, ein eingelegter Dauerkatheter muß wegen Reizung der Urethra wieder weggelassen werden. Patient erholt sich nicht, sieht dauernd sehr blaß aus, hat keinen Appetit.

25. XI. Blasenfistel hat sich bis heute einige Male geschlossen und ist nach einigen Tagen wieder aufgegangen. Urin trüb, aber seit der Operation nie mehr blutig gewesen.

30. XII. In den letzten Tagen fühlt man rechts oberhalb der Fistel anscheinend in den Bauchdecken sitzend, einen kleinapfelgroßen, derben Tumor. Anscheinend hat das Karzinom die Blasenwand durchbrochen und auf die Umgebung übergegriffen.

31. I. 1909. Seit dem 23. I. ist Patient benommen. Einen Tag war der Urin wieder blutig, das ersre Mal seit der Operation.

Temperatur wechselt. Eiweiß in den letzten Tagen 2‰. Heute früh ist nach mehrtägiger Bewußtlosigkeit (Uraemie?) Exitus eingetreten.

Autopsiebefund: Anaemia universalis. Beiderseits leichter Hydrothorax. Oedem beider Unterlappen mit kleinen pneumonischen Herden. Gallensteine. Papilläres Karzinom der Harnblase. Im Ansatz des rechten Musc. rectus gut abgegrenzter, wahrscheinlich metastatischer Tumor (ebenfalls Karzinom). Linksseitige Pyelonephritis.

Ein außerordentlich interessanter Fall: Seit 30 Jahren Harnbeschwerden, bisweilen geringe Blutung; 1899 ist durch einen Arzt cystoskopisch das Vorhandensein eines polypösen Tumors neben der linken Uretermündung festgestellt worden, 9 Jahre später findet sich bei der Operation an derselben Stelle ein papillomähnlicher Tumor, der aber als Karzinom nachgewiesen wird. Diese Tatsachen sprechen absolut für sich selbst. Sämtliche Bedingungen, die für den klinisch sicheren Nachweis einer Metaplasie oben von mir gefordert wurden, sind hier erfüllt. Einen Einwand, dessen Wahrscheinlichkeit an sich schon sehr gering ist, gibt es noch zu entkräften. Man könnte sagen, es ist nicht ganz sicher, daß der 1899 cystoskopisch gesehene und der 1908 an derselben Stelle bei der Operation gefundene Tumor derselbe ist. Es wäre möglich, daß in den 9 Jahren eine Heilung des ersten Tumors stattgefunden hätte, zumal wenig Beschwerden in der Zwischenzeit bestanden, dass also der bei der Operation gefundene ein ganz neuer, mit dem ersten gar nicht zusammenhängender, nur zufällig an gleicher Stelle entstandener sei. Demgegenüber ist zu sagen, daß nach unseren Erfahrungen Spontanheilungen eines Papilloms zu den größten Selten-

heiten gehören: es gibt eigentlich bisher nur zwei bewiesene Fälle derart. Einen, der in Nitzes cystophotographischem Atlas dargestellt ist, und den anderen, von Blum beschrieben, der durch spätere Cystoskopie nachgeprüft ist. Vielleicht gehört auch der von Berg beschriebene Fall dazu, der jedoch keine cystoskopische Kontrolle erfahren hat. Jedenfalls ist bei einer solchen Spontanheilung die Abstoßung und Entleerung des Papilloms mit dem Urin nur unter gewissen Schmerzen, jedenfalls nicht unbemerkt vom Kranken möglich und unser Patient hat nichts dergleichen durchgemacht. Ferner etwa den Tumor im Jahre 1899 bereits als Krebs anzusehen, ist wohl nicht angängig. Wenn auch bekannt ist, daß Blasenkarzinome sehr langsam wachsen oder besser wachsen können (mit Absicht habe ich daher in meiner oben aufgestellten Forderung ein Wachstum über 6 Jahre hinaus zur Bedingung gemacht), über 6 Jahre hinaus kann man doch kaum ihre Lebensdauer veranschlagen, zumal wenn wir bedenken, das Karzinom bei der Operation 1902 war erst so wenig entwickelt, daß die histologische Diagnose noch sehr schwierig war. Wie die Multiplizität der Tumoren 1902 zu erklären ist und die bekannte Erscheinung der schnellen Recidivierung und Metastasierung nach der Operation (letztere ein Analogon zu den 3 Fällen von Karzinom-Recidiv bezw. Impfmetastasen in der Sectio alta-Narbe!), das ist hierbei von geringerer Bedeutung. Ich stehe nicht an, diesen Fall Wilke als den bisher einzigen (neben dem Colleyschen Fall Nr. 2) klinisch sicher bewiesenen Fall von Umbildung eines Harnblasen-Papilloms in ein Karzinom zu bezeichnen.

Fall 3.

Heck, Peter, 43 Jahre. Bis zum Jahre 1904 war Patient angeblich nie krank. In diesem Jahre trat, nach Meinung des H. infolge Erkältung, Blut im Urin auf, ohne Schmerzen dabei. Dauer der Blutung 14 Tage. Nach $^1/_2$ Jahr wieder Blutung. 1906 mehrfach Blutabgang. Seit April 1908 fast dauernde, an Menge wechselnde Blutbeimischung im Urin. In letzter Zeit soll mit dem Urin zuweilen ein „Stück Fleisch" abgegegangen sein. Dabei cystitische Beschwerden. Infectio negatur.

November 1907 im St. Johannis-Hospital Sectio alta (Geh.-Rat Garrè): 4 gestielte Tumoren, die das ganze Blasenlumen anfüllen, sitzen rechts im Fundus, ein kleines Papillom links seitlich über der Ureterenmündung. Da die Blasenwand rechts verdächtig aussieht, wird im Fundus ein 1 cm breites und 4 cm langes Stück Blasenwand reseziert. Patholog. - anatom. Untersuchung ergab: Papillome, kein sicherer Anhalt für Karzinom; dicht unter dem geschichteten Epithel noch weitergehende Zapfen, die quergeschnitten wie Epithelnester aussehen. Am 17. I. 1908 geheilt entlassen. Cystoskopischer Befund: Narbe in der Mittellinie erscheint als weißer Strich, rechts davon ein suspecter rötlicher Punkt, der als Granulationen angesprochen wird.

Von März bis Mai 1908 sind 3 Harnsteine abgegangen. Seit Juni 1908 hat Patient beim Stuhlgang, der meist angehalten ist, Schmerzen; er spürt dabei am Mastdarm eine Geschwulst, die den Stuhlgang nicht vorbeilassen will. Beim Pressen bekommt er dann Schmerzen, die bis in die Eichel ausstrahlen.

15. VIII. 1908 Status: Kleiner kachektisch aussehender Mann in schlechtem Ernährungszustand, innere Organe o. B. Die Untersuchung per rektum ergibt eine deutliche Vergrößerung des linken Prostatalappens. Bei Einführung eines Hartgummibougies fühlt man etwa in der Gegend der vorderen Pars prostatica der Harnröhre deutlich einen Stein. Der Urin ist stark getrübt und enthält außerordentlich viel schleimige Massen, etwas Eiweiß, Blasenepithelien, weiße und rote Blutkörperchen in mächtigen Mengen vervollständigen den Befund. Reaktion alkalisch. Die vom Patienten mitgebrachten Steine sind braungelb, leicht zu zerbröckeln. Einer von ihnen enthält im Zentrum eine Seidenligatur.

23. VIII. Die Beschwerden beim Stuhlgang haben nicht nachgelassen. Heute Blut in erheblichen Mengen im Urin aufgetreten.

31. VIII. Operation (Stocker) in Aethernarkose: Die alte Narbe wird umschnitten. Eröffnung der Blase durch Längsschnitt, etwa 4 cm lang. Blasenwand ist verdickt, die Blase klein und derb, konzentrische Hypertrophie. Die Schleimhaut ist allenthalben stark gerötet. Rechts im Fundus nekrotischer Fetzen, der der Schleimhaut noch fest anhaftet (abgebundener Papillomstiel?) Er wird mit einer Klemme fixiert und mit einem Scherenschlag entfernt. Nahe dem Orificium internum urethrae liegt ein kirschgroßer Blasenstein, der extrahiert wird. Typische Prostatektomie. Die starke Blutung steht auf längere Kompression. Einführung eines Dauerkatheters.

Postoperativer Verlauf: Blasennaht geht 8 Tage post op. auf, Einführung eines Drains. Ende September bis Mitte Oktober 1908 interkurrente Bronchopneumonie.

10. XI. 1908. Patient wird auf Wunsch entlassen. Blasenschnitt verheilt. Patient kann spontan Urin lassen. Leichte Cystitis. Alb. positiv Spur, keine Erythrocyten. Cystoskopische Untersuchung nicht mehr möglich, da Patient vormittags während einer Operation die Klinik verläßt.

22. II. 1910. W i e d e r a u f n a h m e. Von seiten der Blase und des Mastdarms hat Patient keinerlei Störungen mehr gehabt und sich zunächst relativ wohlgefühlt, bis vor etwa $^1/_2$ Jahr eine Drüsenschwellung in der Leiste begann, die immer schmerzhafter wurde.

Status: Patient sieht blaß und kachektisch aus. In der rechten Leiste eine wallnußgroße, sehr harte, festverwachsene Drüse, die nach links sich unter dem Rectusrand als eigroßer Knoten fortsetzt. Urin leicht getrübt, cystitisch.

Von Operation wird abgesehen, da der Tumor der Blase (der Knoten unter dem rechten Rectusrand) inoperabel ist. Bestrahlung.

28. III. Drüsentumor beginnt zu exulcerieren. Bisher nur eine Blasenblutung aufgetreten.

15. V. Ulcerierter Tumor in der rechten Leiste faustgroß; in der linken Leiste jetzt ebenfalls eine taubeneigroße Drüsenschwellung.

20. VIII. Kachexie stark vorgeschritten. Die Tumoren in den Leisten sind nach der Mitte zu zusammengewachsen, haben auf das Scrotum übergegriffen. Praeputialoedem. Keine Blasenblutung.

16. IX. 1910. Exitus an Herzschwäche. Sektion wird von den Angehörigen verweigert.

Der vorliegende Fall ist für eine Entscheidung über das Vorkommen der Metaplasie nicht heranzuziehen, so interessant er im einzelnen auch ist. Erstlich ist nach der pathologisch-anatomischen Untersuchung nicht mit aller Sicherheit entschieden, ob es sich bei den 1907 exstirpierten Tumoren wirklich um Papillome gehandelt hat, obwohl die „Zapfen, die quergeschnitten wie Epithelnester aussehen“, sehr gut als quergetroffener Epithelbelag zweier dicht aneinander liegender Zotten zu deuten sind. Es könnte sich also von vornherein um ein Karzinom handeln. Aber selbst wenn die exstirpierten Tumoren wirklich Papillome waren, so hätten wir eben wieder nur einen Fall von Karzinom nach Papillomoperation, allerdings mit der seltenen Komplikation der Metastasenbildung in den Leistendrüsen beiderseits, die klinisch sogar das Bild beherrscht. Bekanntlich sind Metastasen bei Blasenkrebsen im allgemeinen nicht häufig, wohl bedingt durch die verhältnismäßige Armut der Blase an Lymphgefäßen, die erst nach dem Peritonealüberzug hin zahlreicher werden, — hatte man doch vor Albaran das Vorhandensein von Lymphbahnen in der Blase überhaupt geleugnet. Leider mußte eine Sektion unterbleiben, sodaß uns über manche Punkte die volle Klarheit fehlt. Interessant ist noch die Bestätigung des Zusammenhanges zwischen der Bildung von Blasensteinen und in der Blase zurückgelassenen Fremdkörpern. Im Zentrum eines Steines fand sich ein inkrustierter Seidenfaden, eine mehrfach bekannte Tatsache, der jetzt wohl allgemein bei Blasenoperationen dadurch Rechnung getragen wird, daß zu Nähten und Ligaturen der Blasenschleimhaut nie Seide, sondern Catgut genommen wird.

Fall 4.

Wolf, Salomon. 51 Jahre. Angeblich früher nie krank gewesen. Beginn seiner Erkrankung 1903 mit unregelmäßigen Blasenblutungen, die von selbst verschwanden und gelegentlich recidivierten.

Oktober 1905. Aufnahme in der Bonner Klinik. Nach Cystoskopie Sectio alta in Lumbalanaesthesie, Entfernung eines 5 Markstück-großen und zweier kleinerer zottiger Papillome mit weichem Stiel. Histologisch: „typischer Zottenpolyp".

September 1906. Wegen neuer Blasenblutungen wiederum Sectio alta in Lumbalanaesthesie: Exstirpation von 3 gutartigen Papillomen.

März 1907. Wiederum in Lumbalanaesthesie Sectio alta: Es werden ein wallnußgroßes Papillom und ein bohnengroßer Blasenstein entfernt.

Januar 1908. Nach Cystoskopie 4. Sectio alta (Geh.-Rat Garrè) in Aethernarkose: Entfernung von 6 bis haselnußgroßen Papillomen, die nach der mikroskopischen Untersuchung im pathologischen Institut Papillome sind; „über den Charakter der Geschwulst, ob benign oder malign, lassen sich keine Angaben machen".

September 1908. 3 neue Papillome durch Cystoskopie festgestellt. In der darauffolgenden Zeit hat Patient verschiedentlich an Blasenblutungen gelitten, in den letzten Wochen cystitische Erscheinungen und Abgang von fischrogenähnlichen Fetzen mit dem Urin.

5. XI. 1910. Status: Eben ausreichender Ernährungszustand, keine Kachexie. Innere Organe o. B. 5 cm breite Längsnarbe über der Symphyse, in 5 Markstückgröße vorgewölbt. Rectaluntersuchung: Prostata nicht wesentlich vergrößert; nach oben von ihr fühlt man die vordere Rectalwand deutlich vorgewölbt. Es läßt sich hier ein etwa halbfaustgroßer Tumor abgrenzen, der ziemlich hart ist. Auf Druck empfindet Patient Harndrang. Leistendrüsen beiderseits nicht vergrößert.

Cystoskopie mißlingt wegen dauernd bestehender Trübung des Harns (starke Cystitis) und Unruhe des Patienten. Gelegentlich entleerte Gewebsfetzen sind nach dem Befunde des pathologischen Instituts einmal ein typisches Papillom, einmal Zellkomplexe, die auf Karzinom verdächtig sind. Patient willigt, da begründeter Verdacht auf malignen Tumor besteht, in die Makkas'sche Operation ein.

26. XI. 1910. Erster Akt der Makkas'schen Operation: Ausschaltung des Coecums und Appendikostomie (Operateur Makkas) in Aethernarkose.

Patient übersteht den Eingriff gut. Trotzdem zunächst die distalen Zweidrittel des in die Haut eingenähten Appendix nekrotisieren, ist der Erfolg der ersten Operation gut, die Capazität des Coecums beträgt bereits 300 ccm. Bevor der zweite Akt, die Blasenexstirpation, vorgenommen werden konnte, stirbt Patient am 15. XII. 1910 unter den Erscheinungen der Uraemie.

Sectionsbefund (Pathologisches Institut): Weiches, in Zerfall begriffenes, teilweise papilläres Karzinoma vesicae, das fast die ganze Blase einnimmt (auch histologisch als Karzinom bestätigt). Aeltere und frischere Entzündungsherde in beiden Nieren. Bronchopneumonische Herde in beiden Lungen.

Eine recht interessante Krankengeschichte: 4 mal Sectio alta in $3^1/_2$ Jahren, stets wegen typischer Papillome, nur das letzte Mal (Januar 1908) nicht genaue Entscheidung, ob die papillomatösen Tumoren benign oder malign waren, dann nach 2 Jahren (1910) diffuses Karzinom der Blase. Also wieder ein Fall von Karzinom-Recidiv nach Papillom-Operation. Aber hier doch das Besondere, daß erst bei der 5. Operation das Recidiv ein Karzinom ist. 4 mal hat Patient die Sectio alta an sich vornehmen lassen, einerseits ein Beweis, daß diese Operation an sich nicht so gefährlich ist, wie sie Anhänger der endovesicalen Methode mit leichter Uebertreibung bisweilen hinstellen, andererseits aber auch wieder ein Zeugnis dafür, daß auch die Sectio alta und die durch sie mögliche Exstirpation des Papilloms mit seinem Stiel keine radikale Operation ist und vor Recidiven nicht sichert. Der Versuch, den Kranken durch die Makkas'sche Operation, Ausschaltung des Coecums mit Appendikostomie und in zweiter Sitzung Totalexstirpation der Blase mit Einpflanzung der Ureteren in das als neue Blase dienende Coecum, zu heilen, konnte leider nicht zur vollen Ausführung kommen, da Patient vor der

zweiten Operation an Uraemie starb, er hätte sonst wohl dem Kranken radikale Heilung gebracht, da, wie die Section ergab, noch nirgends Metastasen oder Drüsenschwellungen bestanden. Uebrigens ergaben die angefertigten Schnitte durch das Blasenkarzinom die bemerkenswerte, schon oben (bei Besprechung des Schuchard'schen Falles) angeführte Tatsache, daß einzelne der Papillen nichts nachweisbar Krebsiges enthielten.

Fall 5.

Grober, Heinrich, 42 Jahre. Früher nie krank gewesen. Infektio negatur.

1897 in Duisburg wegen Blasenpolypen operiert, später daselbst noch zweimal.

Januar 1907 Operation wegen Blasenpapillom in Bonn (Prof. Klapp).

August 1907 Cystoskopie: Unterhalb und etwas median von der rechten Uretermündung ein kleinkirschgroßes, zottiges Papillom, drei ebensolche im Fundus, ein weiteres kirschgroßes nach außen und oben vom linken Ureterostium. Sectio alta (Geh.-Rat Garrè) in Lumbalanaesthesie: im ganzen 8 Papillome vorhanden, die anscheinend im Gesunden abgetragen werden.

Dezember 1907 wegen neuer Blutungen wieder Sectio alta (Geh.-Rat Garrè) in Aethernarkose: Die ganze Blase angefüllt von stecknadelkopf- bis kirschgroßen Papillomen, die möglichst entfernt werden und deren Bett kauterisiert wird. Mikroskopische Untersuchung: sehr zellreiches Papillom, über deren Charakter (benign oder malign) sich nichts Bestimmtes sagen läßt.

Mai — Juni 1908. Aufenthalt in der Klinik wegen Cystitis. Bei der Cystoskopie wird ein inkrustierter Seidenfaden am Vertex festgestellt, der sich durch Lithotrib leicht entfernen läßt, und ein kleines rundliches Papillom-Recidiv. Patient wird gebessert entlassen.

Februar 1909. Patient kommt wegen neuer Blutungen seit Dezember 1908. Cystoskopisch wird links oben im Scheitel der Blase ein über haselnußgroßes breitbasiges Papillom mit dünnen Zotten festgestellt. Sectio alta (Geh.-Rat Garrè) in Aethernarkose: Abtragung des Papilloms, Verschorfung des Grundes. Mikroskopische

Untersuchung (Pathologisches Institut): zottiger Blasenpolyp. Patient wird geheilt mit geringer Cystitis entlassen.

Vor einigen Wochen wieder Blut im Urin. Gleichzeitig besteht seit einiger Zeit Ischias im linken Bein.

16. VIII. 1909. Status: Leidlich genährter, mittelgroßer Mann; blasse Haut und Schleimhäute. Starke Schmerzen im Verlauf des linken Ischiadicus vom Gesäß bis zur Kniekehle, besonders bei Hyperflexion. Innere Organe o. B. Breite Längsnarbe über der Blase bis zur Symphyse, vollkommen geschlossen. Urin stark bluthaltig.

30. VIII. Cytoskopie: Capazität 200 ccm. Cystitis. Haselnußgroßes Papillom in der Nähe der linken Uretermündung, breitbasig aufsitzend; im Scheitel rechts 3 stecknadelkopfgroße Knötchen (Papillome oder Fadenreste?).

20. X. Permanente starke Ischiasbeschwerden. Es macht entschieden den Eindruck, als ob den Ursprung der Ischias eine Affektion des Kreuzbeins bezw. des Sacroiliacalgelenkes darstellt. Man sieht nämlich deutlich in der rechten oberen Kreuzbeingegend zum obigen Gelenk hin eine oedematöse Vorwölbung, die sehr druckempfindlich ist und an einer Stelle fluktuiert. Röntgenbild zeigt die Gegend des Sacroiliacalgelenkes verwaschen und am Knochen stellenweise dunkle Herde.

10. XI. Punktion der fluktuierenden Stelle ergibt blutige, jedoch nicht eitrige Flüssigkeit. Injektion von 8 ccm Jodoform-Glycerin.

20. XI. Nochmalige Punktion ergibt etwa 30 ccm fast reinen dunklen Blutes, sodaß Verdacht auf eine Kreuzbeinmetastase, bezw. haemorrhagisches Sarkom besteht. In der Tat zeigt die mikroskopische Untersuchung von punktierten Gewebsfetzen, daß es sich um deutliche Komplexe von großen runden Tumorzellen handelt.

1. XII. Heute ist an der herniösen Stelle der früheren Operation die seit einigen Tagen bestehende Pericystitis perforiert, der Urin fließt durch eine linsengroße Oeffnung der vorderen Bauchwand.

30. XII. Patient wird zusehends dekrepider, spricht mit heiserer Stimme und wirft blutig tingiertes Sputum aus. Auf der Lunge Rasseln und vereinzelt gedämpfte Partien (Lungenmetastasen?).

15. I. 1910. Nach zweitägiger Agonie heute Nacht Exitus.

Section des übrigen Körpers ergibt außer bronchopneumonischen Herden in den Lungen nichts besonderes. Mit einem von der Symphyse bis zum Nabel reichenden Schnitt werden die ganzen

Ingesta des kleinen Beckens entfernt, samt dem abgetrennten Rectum. An der aufgeschnittenen Blase findet man im Vertex sitzend ein ca. wallnußgroßes breitbasig aufsitzendes, sehr weiches Papillom, dessen Stielumgebung nicht infiltriert ist. Sonst finden sich, abgesehen von allgemeiner Cystitis, keine weiteren Veränderungen. Ebensowenig ist ein kontinuierliches Fortwachsen von dem Tumor aus ins Beckenbindegewebe oder zum Rectum hin zu finden, noch auch irgendwelche Drüsenschwellung. Dagegen sieht man unter dem Ligam. longitudin. ant. das Promontorium stärker vorgewölbt und weich, und es zeigt sich beim Aufschneiden, daß ein karzinomatöser Tumor das ganze Kreuzbein und die Sacroiliacalgelenke nahezu völlig zerstört hat, daß das ganze Tumorgewebe ganz morsch ist und nur vereinzelte Knochenspangen enthält.

Mikroskopischer Befund (Pathologisches Institut): Der Harnblasentumor ist ein typischer Zottenpolyp. Die Metastase im Wirbel ein Karzinom „mit denselben Epithelien, aus denen der Blasentumor besteht".

Ein Fall, der einzig dasteht und manche Rätsel aufgibt. Innerhalb von 12 Jahren siebenmal Operation wegen Papillomen, die trotz sorgfältigster Entfernung, Excison mit Schleimhaut und Kauterisation des Wundbettes stets recidivierten; nach der letzten Operation Februar 1909 tritt wieder ein einzelnes Papillom-Recidiv auf, daneben aber eine k a r z i n o m a t ö s e Knochenmetastase im Kreuzbein. Daß die letztere Diagnose klinisch nicht sofort gestellt werden konnte, ist wohl verständlich! Eine Karzinommetastase eines typischen Papilloms, das ist bisher noch nie beobachtet worden und läßt sich auch nicht mit den Fällen von Krebs in der Sectio alta-Narbe nach Papillom-Operationen vergleichen, da für letztere immer noch die Blumsche Erklärung (s. o.) möglich ist. Sie würde glatt der Anschauung recht geben, daß es eben keine gutartige Zottengeschwulst der Blase gebe. Der Einwand, ob nicht

die Kreuzbeinmetastase von einem im übrigen Körper sitzenden Karzinom vielleicht verursacht sei, ist wohl hinfällig; wenn die Section der übrigen Teile auch nicht mit der Genauigkeit wie die der Beckenorgane gemacht werden konnte, so wäre doch ein Karzinom an irgend einer Stelle sicherlich nicht übersehen worden. Die in der Blase bei der Section gefundene Zottengeschwulst hatte sowohl makroskopisch wie auch mikroskopisch nur ein typisches Papillom ergeben. Von dem Präparat, das in der Sammlung des Pathol. Instituts aufbewahrt ist, habe ich durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrat Ribbert ein größeres Gewebsstück, das Stiel und Blasenwand mitumfaßt, erhalten und noch einmal, auf Serienschnitten, untersucht, um vielleicht doch einen Anhaltspunkt für Krebs und damit eine Erklärung für die karzinomatöse Metastase im Kreuzbein zu finden, habe aber — Herrn Privatdozent Dr. Prym vom Patholog. Institut habe ich für die freundliche Hülfe bei der Durchsicht der Präparate zu danken — keine Anhaltspunkte für Krebs, worunter ich atypische Epithelwucherungen im Bindegewebe bezw. der Muskulatur verstehe, finden können. Auch auf die Zuckerkandl'schen Zellveränderungen, deren Vorhandensein hier ja von ganz besonderem Interesse gewesen wäre, habe ich bei der Durchsicht der Präparate geachtet, habe aber außer umschriebener Rundzelleninfiltration des Bindegewebes unter dem Epithel an einzelnen Stellen und der nicht immer sehr deutlich ausgeprägten Pallisadenstellung der basalen Zylinderzellen nichts Positives gefunden, wobei

ich allerdings bemerken möchte, daß feinere Zellveränderungen an dem Präparat, das bereits fast ein Jahr in konservierender Flüssigkeit (Formalin und Alkohol) gelegen hatte, wohl nicht mehr zu erwarten waren. Trotz dieses negativen Befundes kann ich mich aber doch nicht zu der Annahme entschließen, daß hier eine wirkliche Krebsmetastase eines typischen Papillomes vorliegt, es erscheint mir das doch zu unglaublich, ich möchte eher annehmen, daß die Metastase im Os sacrum von der Februar 1909 (oder gar einer noch früheren operierten Zottengeschwulst) herrührte, die zwar auch histologisch als „zottiger Blasenpolyp" imponierte, bei der aber vielleicht doch an einer Stelle — in Serienschnitten ist sie nicht untersucht — eine krebsige Veränderung bestanden hatte. Eine völlig befriedigende und absolut sichere Erklärung ist aber auch das nicht.

Von den hier zitierten Garrèschen Fällen bringt also nur einer, der Fall 2 (Wilke) den sicheren Beweis für das Vorkommen einer Umwandlung eines Papillomes in ein Karzinom (neben dem Fall 2 Colley der einzig sichere), aber auch die anderen werfen ein Licht auf die nahe Beziehung zwischen Papillomen und Karzinomen zueinander, Beziehungen, die einen interessanten Beitrag auch durch einen von Albaran mitgeteilten Fall eines Papillom-Recidivs nach Karzinom-Operation erhalten, Beziehungen, die vielleicht doch einer gleichen oder ähnlichen Aetiologie ihr Dasein verdanken. Worin allerdings diese Aetiologie besteht, ist schwer zu sagen: für die Billharziatumoren sowie für die Geschwülste bei

Anilin u. s. w. -Arbeitern kennen wir sie ja, aber eine chronische Reizung des Blasenepithels läßt sich nicht immer feststellen: in unseren 5 Fällen war nur einmal eine Gonorrhoe in der Anamnese nachzuweisen, und die sonstigen chronischen Cystitiden waren stets nur sekundär, durch den Tumor bezw. durch die Therapie entstanden. Nun nimmt zwar Ribbert das multiple Auftreten gutartiger Tumoren als Beweis für ihre kongenitale Anlage an, aber gerade bei den Blasenpapillomen versagt m. E. diese Erklärung: wenn wir, wie auch z. B. in unserem Fall 5 nach der 5. Papillom-Exstirpation, eine diffuse Papillomatose auftreten sehen, so kann man wohl kaum diese vielen Einzeltumoren als kongenital angelegt auffassen, sondern muß sie entweder als Impfmetastasen, bedingt durch die Operation, bezw. als regionäre Metastasen (Casper) ansehen oder muß daran denken, daß die Blasenschleimhaut auf Grund irgend einer unbekannten Aetiologie eine Tendenz oder Disposition zu papillärer Wucherung hatte, daß der Reiz der Operation dann als auslösendes Moment hinzukam, um das Bild der villous disease (Hudson) hervorzubringen. Man sieht, es sind noch manche Fragen in der Pathologie dieser Blasengeschwülste zu lösen, die Frage der Umwandlungsmöglichkeit von Papillomen in Karzinome kann man aber, glaube ich, bejahen, wenn sie auch seltener vorkommen, als vielfach angenommen wird. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß der strikte Beweis solcher Umbildungen sehr schwer zu führen ist, also vielleicht doch in einem oder dem anderen Falle Metaplasie besteht, nur eben nicht absolut sicher zu beweisen ist.

Wie man solche Umwandlungen sich im einzeinen pathologisch-anatomisch und biologisch denken soll, darüber kann man z. Zt. nur Theorien aufstellen. Ich möchte, mit einiger Annäherung an die Borst'sche Auffassung, mir den Vorgang so vorstellen, daß durch irgendwelche Gelegenheitsmomente, wie sie eine Cystitis, Operationen u. a. darstellen können, das subepitheliale Bindegewebe der Papillome in einen Zustand der Entzündung (kleinzelligen Infiltration) und Wucherung gerät, dadurch Epithelzellen des Papilloms aus ihrem Zusammenhang mit der Epitheldecke gerissen werden und nun — eine besondere Wachstumstendenz muß man ihnen ja schon als Zellen eines wenn auch gutartigen Tumors von vornherein zuschreiben — ein unbeschränktes, karzinomatöses Wachstum führen.

Résumée:

1. Die Zottengeschwülste der Harnblase sind teils gutartige, Papillome, teils bösartige, Karzinome. Das Prozentverhältnis beider Geschwulstarten wird verschieden angegeben; genauere histologische Untersuchungen lassen aber die Zahl der malignen, krebsigen Tumoren überwiegen.

2. Sowohl das makroskopische Aussehen wie die histologische Untersuchung lassen bei der Beurteilung der Benignität oder Malignität der Zottengeschwülste nicht über eine gewisse Wahrscheinlichkeit hinausgehen, insbesondere ist es m. E. unmöglich, falls nicht die gesamte Geschwulst mit Stiel und Basis in der Schleimhaut auf Serienschnitten systematisch untersucht ist, die Malignität einer Zottengeschwulst mit Sicherheit auszuschließen.

3. Auch die histologisch sicher gutartigen Papillome müssen klinisch, ohne selbst etwa Karzinom zu sein, als mehr oder minder bösartig angesehen werden, weil sie 1. zu gefährlichen Blutungen sowie zu Cystitiden Anlass geben, weil sie 2. nach Exstirpation häufig recidivieren, bisweilen in Form einer ausgedehnten Papillomatose, und weil sie 3. Beziehungen zum Karzinom haben, insofern als als Recidiv nach ihnen bisweilen, und sogar nicht zu selten, ein Karzinom auftritt.

4. Weiterhin, weil es mit Sicherheit eine Metaplasie, eine Umwandlung von typischen Papillomen in Karzinom gibt, wenn auch wahrscheinlich nur in seltenen Fällen.

5. Diesem klinisch bösartigen Verhalten der Papillome und der Unsicherheit in der Diagnose ist auch in der Therapie Rechnung zu tragen, indem in Zukunft bei mehrfacher Recidivierung von Papillomen, auch ohne daß Krebsbildung bereits nachgewiesen wäre, die Frage der Totalexstirpation der Blase und die Schaffung einer neuen Blase nach einer der modernen Methoden häufiger und früher als bisher zu ventilieren ist.

Literatur.

Albaran: Les tumeurs de la vessie, Paris, Steinheil 1892.

Albaran: Résultats de l'intervention chirurgicale dans le traitement des tumeurs de la vessie. Annales des Mal. org. gén. urin. 1897.

Albaran: Médicine opérative des voies urinaires. Paris 1909.

Albaran: Néoplasme du bassinet et de l'uretère. Ann. d. mal. des. org. gén.-ur. 1900.

Arnaud: Tumeur maligne de la vessie. Lyon médic. 1908 Nr. 46.

Berg: Blasentumoren. Verhandlung. der deutschen Gesellschaft für Urologie 1909.

v. Bergmann - v. Bruns: Handbuch der praktischen Chirurgie 1907.

Birch-Hirschfeld: Papillome. Eulenburgs Encyklopädie 1898.

Blum: Zur Pathologie und Therapie der Blasentumoren. Zeitschrift für Urologie 1909.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

Cabot: Surgical treatment of cancer of bladder. Boston med. and surg. journ. 1909.

Casper: Zur Therapie der Blasengeschwülste. Mediz. Klinik 1905.

Casper: Die Recidive der Blasenpapillome. Berl. klin. Wochenschr. 1908.

Casper: Blasentumoren. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Urologie 1909.

Clado: Traité des tumeurs de la vessie. Paris 1895.

Civiale: Traité pratique sur les maladies des organes génito-urinaires. Deutsche Ausgabe 1842 Bd. 3.

Colley: Ueber breitbasige Zottenpolypen in der menschlichen Harnblase und deren Uebergang in maligne Neubildungen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie 1894.

Fengler: Die Tumoren der Harnblase. Inaug.-Dissertation Breslau 1903.

v. Frisch: Bericht über 300 operierte Blasentumoren. Wien. klin. Wochenschrift 1907.

Göbel: Über die bei Billharziakrankheit vorkommenden Blasentumoren. 76. Verh. Deutsch. Naturf. und Aerzte.

Israel: Sitzung der Berlin. medizin. Gesellschaft, 22. I. 1908. Vergl. Berl. klin. Wochenschrift 1902.

Keydel: Statistische Beurteilung der chirurgischen Behandlung der Blasengeschwülste. Zentralbl. für die Krankheiten der Harn- und Sexualorgane Bd. 17.

Küster: Über Harnblasengeschwülste und deren Behandlung. Volkmanns Sammlung. 1884.

Legueu: Über Recidive von Blasenpapillomen Wien. medic. Presse 1906.

Legueu: Transformation et dégénerescence des papillomes de la vessie. Archives générales de Chirurgie 1910.

Leschnew: Über die Behandlung der Blasentumoren. Zentralblatt f. Harn- und Sexualorgane 1906.

Lexer: Allgemeine Chirurgie. 1908.

Lichtenstern: Bericht über 2 operierte Fälle papillärer Geschwülste der Blase. Zeitschr. f. Urologie. Bd. II 1908.

Lockwood: The early diagnosis of tumours of the bladder. Lancet 1904.

Löwenhard: Zur Behandlung der Blasengeschwülste. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1901.

Milner: Gibt es „Impf-Karzinome?“ Archiv für klin. Chirurgie 74.

Neuhäuser: Zur Morphologie der Nierentumoren. Berlin. klin. Wochenschrift 1906.

Pels-Leusden: Über papilläre Tumoren des Nierenbeckens in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht. v. Langenbecks Archiv Bd. 68.

Pels-Leusden: Über papilläre Wucherungen in der Gallenblase und ihre Beziehungen zur Choletithiasis und zum Karzinom. v. Langenbecks Archiv Bd. 80.

L'Hernier des Plantes. Quelques observations de tumeurs de la vessie. Thèse de Lyon. 1909.

Poll: Ein Fall von multipler Zottengeschwulst im Ureter und Nierenbecken. v. Bruns Beiträge Bd. 23.

Posner: Über Blasengeschwülste. Aus: Die deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts. Urban und Schwarzenberg 1905.

Pitha-Billroth: Chirurgie Bd. IV.

Rafin: Indications et résultats de traitement chirurgical des tumeures de la vessie. Lyon 1905.

Rehn: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1895.

Ribbert: Lehrbuch der allgemeinen und speziellen patholog. Anatomie 1905.

Ribbert: Geschwulstlehre. Bonn 1904.

Rokitansky: Lehrbuch d. patholog. Anatomie 1867.

Schmaus: Grundriß d. patholog. Anatomie. Wiesbaden 1904.

Schuchardt: Über gutartige und krebsige Zottengeschwülste der Harnblase. v. Langenbecks Archiv. Bd. 52.

Seyberth: Beitrag zur Kenntnis der Blasengeschwülste bei Anilinarbeitern. Münch. med. Wochenschrift 1906.

Suter: Beitrag zur Pathologie und Therapie der Zottenpolypen der Harnblase. Centralbl. f. d. Erkrankung der Harn- und Sexualorgane 1902.

Tanton: Transformations et dégénerescences des papillomes de la vessie. Revue de chirurgie 1910.

Thompson: Die Tumoren der Harnblase. Deutsch v. Wittelshöfer, Wien 1885.

Tillmanns: Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie. Leipzig 1904.

Tschiscowitsch: Über das Wachstum der Zottenpolypen der Harnblase. Virchows Archiv Bd. 115.

Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Urologie 1909.

Virchow: Über Kankroide und Papillargeschwülste 1850.

Weinrich: Zur Pathologie und Therapie der gutartigen Blasengeschwülste. v. Langenbecks Archiv Bd. 80.

Wendel: Beiträge zur Lehre von den Blasengeschwülsten. Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. 6.

Winkel: Die Krankheiten der weiblichen Harnröhre und Blase. Deutsche Chirurgie. Lieferung 62.

Zuckerkandl: Blasengeschwülste. Verhandlungen der deutschen Gesellschaften f. Urologie 1909.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Richard Syring, evangelischer Konfession, Sohn des verstorbenen Lehrers an der Ministerialschule zu Stettin, Karl Syring, wurde am 29. Februar 1884 zu Stettin geboren. Seine Gymnasial-Bildung erhielt er von 1894 an auf dem Marienstifts-Gymnasium zu Stettin, das er Herbst 1902 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im selben Herbst wurde er in die Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen. Der Dienstpflicht mit der Waffe genügte er vom 1. April bis 30. September 1903 bei der 10. Kompagnie 4. Garde-Rgts. zu Fuß. Am 14. März 1905 bestand er die ärztliche Vorprüfung. Am 1. Oktober 1907 wurde er zum Unterarzt im Inf.-Rgt. Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. Pommersches) Nr. 42 ernannt und auf ein Jahr zum Königlichen Charité-Krankenhause in Berlin kommandiert. Am 8. Januar 1909 bestand er die ärztliche Staatsprüfung und erhielt unter diesem Tage die Approbation. Am 20. April 1909 wurde er zum Assistenzarzt befördert. Er ist jetzt Assistenzarzt beim Königin Augusta Garde-Grenadier-Rgt. Nr. 4, kommandiert zur chirurgischen Universitäts-Klinik in Bonn.